



# **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Tecnología Médica**

## **Asociación de niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial con la retinopatía diabética en pacientes atendidos en el programa de diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo, enero - setiembre 2016**

### **TESIS**

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología  
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

### **AUTOR**

Melzi Merli MAZA HONORIO

### **ASESOR**

Miguel Hernán SANDOVAL VEGAS

Rosa María PANDO ÁLVAREZ

Justina Yolanda CHAHUA TORRES

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Maza M. Asociación de niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial con la retinopatía diabética en pacientes atendidos en el programa de diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo, enero - setiembre 2016. [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2017.

---



### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Conforme a lo estipulado en el Art. 45.2 y, Art. 100.13 de la Ley 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Directora de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Mg. José Antonio Paredes Arrascue  
Miembro : Dr. Mauro Arturo Salinas Cárdenas  
Mg. Eduardo Augusto Verástegui Lara

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 18 de mayo de 2017, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **"ASOCIACIÓN DE NIVELES DE MICROALBUMINURIA, HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PRESIÓN ARTERIAL CON LA RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES. HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, ENERO-SETIEMBRE 2016"**, para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Bachiller:

**MELZI MERLI MAZA HONORIO**

Habiendo obtenido el calificativo de:

19  
(en números)

Diecinueve  
(en letras)

Que corresponde a la mención de: **sobresaliente**

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

Presidente  
Mg. José Antonio Paredes Arrascue

Miembro  
Mauro Arturo Salinas Cárdenas

Miembro  
Mg. Eduardo Augusto Verástegui Lara

Asesor (a) de Tesis  
Mg. Miguel Hernán Sandoval Vegas



**ASOCIACIÓN DE NIVELES DE MICROALBUMINURIA,  
HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PRESIÓN ARTERIAL  
CON LA RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES.  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, ENERO-  
SEPTIEMBRE 2016**

**AUTOR:**

Bachiller MAZA HONORIO MELZI MERLI

**ASESOR:**

Mg. MIGUEL HERNÁN SANDOVAL VEGAS  
Profesor Principal

**COASESORES:**

Dra. ROSA MARÍA PANDO ÁLVAREZ  
Dra. JUSTINA YOLANDA CHAHUA TORRES

## DEDICATORIA

A Dios.

A mi padre Eleuterio Maza Yovera.

A mi madre Polonia Rosa Honorio Montoya.

A mi hermano Elvis Jesús Maza Honorio.

A mi fiel amigo Peluchín

## AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos:

A Dios, por los preciados regalos de la vida, salud y una hermosa familia.

A mis padres, por el gran esfuerzo realizado durante toda mi educación, horas de sacrificio, apoyo incondicional en todas las decisiones tomadas, por ser mis protectores, mis ejemplos a seguir, y sobretodo fuente de mucho amor.

A mi hermano, por su tiempo, consejos y tantos momentos de risas.

A mi Alma Máter, maestros y amigos, por colaborar en mi formación académica, profesional y personal además de hacer de mi etapa universitaria, una de las mejores experiencias de mi vida.

Al Mg. Miguel Hernán Sandoval Vegas, por su paciencia, apoyo, enseñanzas, y momentos agradables en el tiempo brindado para la ejecución del presente trabajo.

A las Dras. Rosa Pando Álvarez y Yolanda Chahua Torres, por su apoyo con sugerencias y correcciones.

Al Hospital Nacional Dos de Mayo, a la Oficina de Estadística y sus colaboradores, por permitirme llevar a cabo la investigación.

# ÍNDICE

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO .....	iv
ÍNDICE.....	v
LISTA DE TABLAS .....	vii
LISTA DE GRÁFICOS.....	viii
RESUMEN EN ESPAÑOL.....	ix
RESUMEN EN INGLÉS.....	x
CAPÍTULO I.....	1
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES.....	2
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.3 OBJETIVOS .....	5
1.3.1 Objetivo general .....	5
1.3.2 Objetivos específicos.....	5
1.4 BASES TEÓRICAS.....	6
1.4.1 BASE TEÓRICA .....	6
1.4.1.1 DIABETES MELLITUS .....	6
1.4.1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	8
1.4.1.1.2 FACTORES DE RIESGO .....	10
1.4.1.1.3 FISIOPATOGENIA.....	11
1.4.1.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	13
1.4.1.1.5 COMPLICACIONES .....	14
1.4.1.1.6 DIAGNÓSTICO .....	19
1.4.1.1.7 CONTROL.....	21
1.4.1.2 PRESIÓN ARTERIAL.....	21
1.4.1.3 HEMOGLOBINA GLICOSILADA.....	22
1.4.1.3.1 DEFINICIÓN.....	22
1.4.1.3.2 FORMACIÓN.....	22
1.4.1.3.3 TÉCNICAS DE MEDICIÓN.....	24
1.4.1.3.4 INTERVALOS DE REFERENCIA .....	29
1.4.1.4 MICROALBUMINURIA.....	30
1.4.1.4.1 DEFINICIÓN.....	30
1.4.1.4.2 ALBÚMINA .....	30



1.4.1.4.3 EXCRECIÓN.....	30
1.4.1.4.4 LABORATORIO.....	31
1.4.1.4.5 INTERVALOS DE REFERENCIA .....	35
1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS .....	35
1.4.3 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS .....	35
CAPÍTULO II.....	36
2.1. DISEÑO METODOLÓGICO.....	37
2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	37
2.1.3 POBLACIÓN .....	37
2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO .....	37
2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	37
2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	37
2.1.5 VARIABLES .....	38
2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	38
2.1.7 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	38
2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	39
CAPÍTULO III .....	40
3.1. RESULTADOS.....	41
CAPÍTULO IV .....	52
4.1 DISCUSIÓN .....	53
CAPÍTULO V.....	57
5.1 CONCLUSIONES .....	58
5.2 RECOMENDACIONES.....	58
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	59
ANEXOS .....	66

## LISTA DE TABLAS

**Tabla N° 1.-** Clasificación etiológica de la Diabetes Mellitus

**Tabla N° 2.-** Clasificación de la enfermedad renal crónica en personas con diabetes

**Tabla N° 3.-** Clasificación de la retinopatía diabética según su nivel e indicaciones

**Tabla N° 4.-** Clasificación de la presión arterial

**Tabla N° 5.-** Valores de microalbuminuria en distintos tipos de muestra de orina

**Tabla N° 6.-** Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según edad de pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Tabla N° 7.-** Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según sexo de pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Tabla N° 8.-** Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según tiempo de diagnóstico de pacientes del programa de diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Tabla N° 9.-** Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según la presencia o no de nefropatía en pacientes del programa de diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Tabla N° 10.-** Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según grados de retinopatía diabética de pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Tabla N° 11.-** Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Tabla N° 12.-** Número de pacientes con niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial normal y alterada, según sexo. Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

## LISTA DE GRÁFICOS

**Figura N° 1.-** Retinopatía diabética no proliferativa

**Figura N° 2.-** Retinopatía diabética proliferativa con alto riesgo

**Figura N° 3.-** Clasificación de Wagner del pie diabético

**Figura N° 4.-** Flujograma para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

**Figura N° 5.-** Glicosilación de la hemoglobina

**Figura N° 6.-** Determinación de HbA1c por HPLC

**Figura N° 7.-** Determinación de HbA1c por Inmunoturbidimetría

**Figura N° 8.-** Determinación de HbA1c por ELISA

**Figura N° 9.-** Hiperfiltración glomerular

**Figura N° 10.-** Estructura de la tira reactiva por inmunocromatografía

**Figura N° 11.-** Determinación de microalbuminuria por ELISA

**Figura N° 12.-** Niveles de microalbuminuria según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Figura N° 13.-** Niveles de HbA1c según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Figura N° 14.-** Niveles de presión sistólica según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

**Figura N° 15.-** Niveles de presión diastólica según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación de los niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial con la retinopatía diabética en pacientes atendidos en el Programa de Diabetes.

**Material y Método:** Se incluyeron 90 historias clínicas de pacientes con DM 2 que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo entre los meses de enero a setiembre del 2016 y que presentaron resultados completos de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada, presión arterial y examen de fondo de ojo. Se determinó la edad, sexo y tiempo de diagnóstico. Los 90 casos fueron divididos de la siguiente forma: pacientes sin complicaciones, con sólo un tipo de retinopatía, con dos tipos de retinopatía, sólo con nefropatía, con nefropatía más un tipo de retinopatía y nefropatía más dos tipos de retinopatía. A los 32 casos con retinopatía, se les dividió por grupos según grados de severidad.

**Resultados:** La edad de los casos incluidos fue en promedio  $59,7 \pm 11,2$  años y el tiempo de diagnóstico de  $9,8 \pm 8,1$  años. El 62,2% (56 casos) estuvo constituido por mujeres y 37,8% (34 casos) por varones. El 23,3% de pacientes presentó como complicación a la nefropatía. Los pacientes con nefropatía presentaron un nivel promedio de microalbuminuria de 86,98mg/dL. Los niveles de microalbuminuria se vieron aumentados en aquellos que además de presentar nefropatía también tenían uno o dos tipos de retinopatía. La HbA1c fue mayor en los pacientes que presentaban nefropatía y dos tipos de retinopatía a la vez. La presión sistólica estuvo aumentada en aquellos con dos o más complicaciones mientras que el promedio de presión diastólica se mantuvo por debajo de los 80 mmHg en todos los grupos.

**Conclusiones:** La presencia de microalbuminuria se asoció a los casos con nefropatía y los niveles de HbA1c mayores al valor permitido en diabéticos se asociaron a casos con retinopatía.

**Palabras Clave:** microalbuminuria, hemoglobina glicosilada, presión arterial, nefropatía, retinopatía y diabetes mellitus tipo 2.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the association between microalbuminuria, glycosylated hemoglobin and blood pressure levels with diabetic retinopathy in patients treated in the Diabetes Program.

**Material and Method:** We included 90 medical records of patients diagnosed with DM 2 that attended to National Hospital Dos de Mayo from January to September 2016 and presented complete results of microalbuminuria, glycosylated hemoglobin, blood pressure and fundus examination. The age, sex and time of diagnosis were determined in the study. The 90 cases were divided in the follow way: patients without complications, with only one type of retinopathy, two types of retinopathy, only nephropathy, nephropathy plus one type of retinopathy and nephropathy plus two types of retinopathy. The 32 cases of retinopathy were divided into groups according to degrees of severity.

**Results:** The average age of the included cases were  $59.7 \pm 11.2$  years and the diagnosis time was  $9.8 \pm 8.1$  years; 62.2% (56 cases) were women and 37.8% (34 cases), men. The 23.3% of patients presented nephropathy as a complication. Patients with nephropathy presented 86.98mg/dL, as an average microalbuminuria level. Also, these levels were increased in those who presented nephropathy and had one or two types of retinopathy. The HbA1c was elevated in patients with nephropathy and two types of retinopathy at the same time. Systolic pressure was increased in patients who had two or more complications while diastolic pressure remained below 80mmHg in all the groups.

**Conclusions:** The presence of microalbuminuria was associated with nephropathy's cases and HbA1c levels higher than the value allowed in diabetics were associated with retinopathy's cases.

**Key words:** microalbuminuria, glycosylated hemoglobin, blood pressure, nephropathy, retinopathy and type 2 diabetes mellitus.

**CAPÍTULO I:**  
**INTRODUCCIÓN**

## 1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica debido a la deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o acción de la insulina. Constituye un importante problema de salud pública y es una de las cuatro enfermedades no transmisibles que necesitan ser intervenidas con carácter prioritario tanto en aspectos económicos como en lo referido a la calidad de vida de las personas que la padecen debido al aumento de complicaciones de la misma.

Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en el 2014, frente a los 108 millones de 1980. La prevalencia mundial de la diabetes, por edades, casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta <sup>(1)</sup>. En América del Sur y América Central, aproximadamente el 29,6 millones de personas lo que equivale al 9,4% de la población adulta tenían diabetes en el 2015<sup>(2)</sup>. La diabetes tipo 2 es la más prevalente respecto a la tipo 1, y según la Organización Panamericana de Salud (OPS) representa aproximadamente del 85% a 90% de todos los casos de diabetes <sup>(3)</sup>. El Ministerio de Salud (MINSA) informó que en todo el territorio peruano se han reportado un total de 65 683 nuevos casos de diabetes mellitus de enero a julio del 2014, en los diferentes hospitales del país <sup>(4)</sup>.

En el caso de las personas ya diagnosticadas con diabetes, existe una serie de intervenciones costo-eficaces que pueden mejorar sus resultados, independientemente del tipo de diabetes que tengan. La morbilidad, refiriéndose al deterioro grave de las funciones visual, renal y de accidentes cardiovasculares, supone un porcentaje significativo de la originada por el conjunto de las enfermedades crónicas <sup>(5)</sup>.

Las complicaciones resultantes del metabolismo anormal ocasionado por la diabetes se pueden retardar manteniendo un adecuado control metabólico del paciente, es decir, disminuyendo las altas concentraciones de glicemia, por lo que se debe conocer las variaciones de glucosa sanguínea durante el mayor tiempo posible, esto se lleva a cabo gracias a la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se ha demostrado

que es necesario realizar la determinación de HbA1c sobre todo en pacientes que manejan glicemias en ayunas con valores menores a 180 mg/dl <sup>(6)</sup>. Si bien, la HbA1c constituye una gran herramienta de seguimiento, el uso de otras pruebas puede contribuir en la prevención de complicaciones como la retinopatía y la nefropatía diabética.

La retinopatía diabética (RD) constituye la tercera causa de ceguera a nivel mundial y la primera en personas de 14 a 64 años <sup>(7)</sup>. El 97% de pacientes con DM1 y el 62% con DM2 desarrollan alguna forma de retinopatía <sup>(8)</sup>. El control metabólico mediante la determinación de HbA1c y el control de la hipertensión retardan la progresión de esta complicación.

La nefropatía diabética (ND) es otra de las causas importantes de morbilidad y mortalidad prematura en pacientes con diabetes mellitus. Los pacientes con DM1 desarrollan la nefropatía diabética en el 30% a 40% de casos, mientras que en los pacientes con DM2 este porcentaje se reduce a 10-20 %. Sin embargo, el 60-80% de los pacientes diabéticos que inician programas de diálisis o trasplante son pacientes con DM2 debido al tamaño de la población. Constituye la etiología de insuficiencia renal con mayor incremento proporcional en las últimas décadas.

La microalbuminuria es el primer dato clínico detectable en pacientes con nefropatía diabética y puede ser reversible. Los pacientes con microalbuminuria tienen entre nueve y veinte veces mayor probabilidad de progresión a nefropatía que los pacientes sin microalbuminuria. Cerca del 50% de los diabéticos tipo 2 desarrollarán microalbuminuria durante los primeros 10 años posteriores al diagnóstico de su enfermedad y, sin una intervención específica, de un 20 a 40% de los pacientes diabéticos tipo 2 y microalbuminuria progresarán a nefropatía y enfermedad renal terminal, sin obviar que ambos representan grandes factores de riesgo para el desarrollo de la retinopatía. <sup>(9)</sup>

Actualmente la accesibilidad de los laboratorios a métodos cada vez más precisos y veraces hace que los resultados emitidos sean más rápidos y confiables, lo



que ayuda al diagnóstico certero y temprana detección de posibles complicaciones.

El interés por saber cómo se está tratando este tema en nuestro entorno, lleva a plantear la siguiente pregunta: ¿Cuál es la asociación de los niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial con la retinopatía diabética en pacientes atendidos en el Programa de Diabetes del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero - setiembre del 2016?

## 1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

La retinopatía diabética puede ser prevenible y en los casos con diagnóstico se puede reducir el riesgo de pérdida visual gracias a un adecuado control glicémico, de hipertensión y presencia de microalbuminuria.

Otra complicación importante, es la nefropatía diabética, la cual puede ser tempranamente detectada gracias a la microalbuminuria, cuya presencia constituye no sólo un factor de riesgo para la progresión a una enfermedad renal tanto en pacientes DM1 y DM2, sino una ventaja para el tratamiento a tiempo de estas personas. Su presencia es el signo clínico más temprano de nefropatía diabética así como un factor de riesgo para la retinopatía. En los pacientes con diabetes tipo 1 se ha visto que puede presentarse a los 15 años de evolución de la enfermedad, mientras que en los diabéticos tipo 2 puede pasar de 5 a 20 años hasta su detección. Si bien la retinopatía no afecta la visión hasta etapas tardías y la enfermedad renal diabética pueda transcurrir asintomática durante tanto tiempo, evidencia la importancia de realizar el despistaje periódico de microalbuminuria en todos los pacientes con diabetes. Es importante también contar con datos de la hemoglobina glicosilada, los cuales nos proporcionarán información acerca del estado metabólico y adecuado o no seguimiento del tratamiento administrado al paciente diabético.

El presente trabajo contribuirá generando información útil que permita motivar a los profesionales de la salud para poner énfasis en el adecuado análisis, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes, así como de apoyo con

estimaciones reales acerca de los exámenes de laboratorio, su importancia y asociación de parámetros con ciertas complicaciones, ya que las pruebas al ser realizadas hoy en día en sistemas automatizados nos ofrecen resultados más confiables y en corto tiempo, lo que representa una gran ventaja al permitir verificar si se está realizando un adecuado monitoreo de los pacientes con diabetes o detectar a tiempo posibles complicaciones como la retinopatía, que constituye la tercera causa de ceguera irreversible en el mundo, y la primera en personas en edad laboral en países en vías de desarrollo como el nuestro.

### 1.3 OBJETIVOS

#### 1.3.1 Objetivo general:

- Determinar la asociación de los niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial con la retinopatía diabética en pacientes atendidos en el Programa de Diabetes del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero - setiembre del 2016.

#### 1.3.2 Objetivos específicos:

- Determinar el nivel de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial en pacientes atendidos en el Programa de Diabetes según edad, sexo y tiempo de diagnóstico.
- Asociar la presencia de nefropatía diabética con los niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial individualmente.
- Establecer la asociación de los niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial con los grados de severidad de la retinopatía diabética

## 1.4 BASES TEÓRICAS

### 1.4.1 BASE TEÓRICA:

#### 1.4.1.1 DIABETES MELLITUS:

La diabetes mellitus es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglicemia crónica, con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina <sup>(18)</sup>. Estos niveles persistentemente elevados de glucosa en sangre se asocian a daños a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos como los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

En 1997 la Asociación Americana de Diabetes (ADA), propuso una clasificación que hasta la actualidad se encuentra vigente <sup>(19)</sup>. Según el Comité de Expertos de la ADA, los diferentes tipos de diabetes se clasifican en 4 categorías (ver Tabla N°1).

**Tabla N° 1.- Clasificación Etiológica de la Diabetes Mellitus**

<b>I. DIABETES TIPO 1</b> A. Inmunomediada B. Idiopática
<b>II. DIABETES TIPO 2</b>
<b>III. OTROS TIPOS DE DIABETES:</b> A. Defectos genéticos en la función de la célula B B. Defectos genéticos de la acción de la insulina C. Enfermedades del páncreas exocrino D. Endocrinopatías E. Inducida por tóxicos o agentes químicos F. Infecciosas G. Formas no comunes de diabetes inmunomediada H. Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con diabetes
<b>IV. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL</b>

(Fuente: The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 1997)<sup>(19)</sup>

Estos tipos de diabetes no son necesariamente excluyentes, es decir, una persona puede padecer diferentes tipos de DM a la vez.

### **1. Diabetes Mellitus tipo 1:**

Es la caracterizada por la destrucción de las células beta pancreáticas, deficiencia absoluta de insulina, tendencia a la cetoacidosis y necesidad de tratamiento con insulina de por vida (insulino-dependientes). Se distinguen dos sub-grupos:

- Diabetes autoinmune: con marcadores positivos en un 85-95% de los casos, anticuerpos antiislotes (ICAs), antidecarboxilasa del ácido Glutámico (GADs) y antitirosina fosfatasas (IA2 e IA2  $\beta$ ).
- Diabetes idiopática: Con igual comportamiento metabólico que la diabetes autoinmune, pero sin asociación con marcadores de autoinmunidad ni de HLA.

### **2. Diabetes Mellitus tipo 2:**

Es la caracterizada por insulinoresistencia y deficiencia no absoluta de insulina. Los pacientes que constituyen este grupo son mayormente obesos o con distribución de grasa predominantemente abdominal, con fuerte predisposición genética no bien definida. Pueden presentar niveles de insulina plasmática normal o elevada, sin tendencia a la acidosis, responden a dieta e hipoglicemiantes orales, aunque muchos de ellos con el tiempo requieren de insulina para su control pero no llegan a ser dependientes (insulino-requirientes).

### **3. Otros tipos específicos de diabetes:**

En este grupo se incluye a pacientes con defectos genéticos en la función de la célula beta, acción de la insulina, también a otros con patologías pancreáticas (pancreatectomía, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, neoplasia del páncreas) y con endocrinopatías (Cushing, acromegalia, etc.).

Algunos fármacos o tóxicos (corticoides, ácido nicotínico), agentes infecciosos (rubeola congénita, citomegalovirus, parotiditis) y por último, algunas otras

enfermedades como los Síndromes de Down, Klinefelter o Turner pueden producir también diabetes conocida como diabetes secundaria.

#### **4. Diabetes gestacional:**

Se caracteriza por hiperglicemia, que aparece en el curso del embarazo. La diabetes gestacional puede desaparecer al término del embarazo o persistir como intolerancia a la glucosa o diabetes clínica.

##### **1.4.1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA:**

De acuerdo a las estimaciones de la OMS, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en el 2014, y de estos, sólo la mitad fueron diagnosticados. Aproximadamente el 77% de las personas con diabetes vivían en países de medianos y bajos ingresos. Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) se prevé un aumento de 592 millones en los próximos veinte años, con proyecciones que indica que más de mil millones de personas vivirán con o en alto riesgo de diabetes en el 2035.

La prevalencia de diabetes mellitus varía ampliamente a nivel mundial. Las poblaciones más afectadas son aquellas donde se ha dejado de lado el estilo de vida tradicional por dar paso al occidental o que se han industrializado en un periodo de corto de tiempo. Las diferentes regiones a nivel mundial están siendo afectadas en diferentes grados. Con más de 153 millones de personas afectadas, el Pacífico Occidental tiene más personas con diabetes que cualquier otra región. Mientras que en el otro extremo, la población con diabetes de África es actualmente la más pequeña entre todas las regiones. En América Central y del Sur, se prevé que la población con diabetes aumente en un 60% en el año 2035. El rápido desarrollo ha conducido a una epidemia de diabetes de rápido crecimiento en el Sudeste Asiático, lo que representa cerca de una quinta parte del total de casos en todo el mundo. Del mismo modo, el desarrollo en Oriente Medio y Norte de África han conducido a una gran proporción de diabetes, y uno de cada diez adultos de la región tiene la enfermedad <sup>(20)</sup>.

La diabetes tipo 2 es la más frecuente, y según la OPS representa aproximadamente del 85% a 90% de todos los casos de diabetes. Se estima que el año 2025 habrá 333 millones de casos de diabéticos en el mundo. La prevalencia de la DM2 aumentará desde 5,1% reportado en el 2003 a 6,3% para el 2025.

La DM1 es la forma de diabetes más frecuente en niños en la mayoría de los países, pero se presentan grandes variaciones en las tasas de incidencia de diferentes poblaciones. Se ha visto que la incidencia es mayor en poblaciones de origen europeo y caucásico. Europa tiene el mayor número de niños con DM 1, aproximadamente 140 000, con una incidencia de alrededor de 21 600 nuevos casos por año. Por otro lado, la incidencia es baja en países con una proporción elevada de otros grupos étnicos, tales como México, Perú y China <sup>(21)</sup>. En la mayoría de las poblaciones los hombres y mujeres son igualmente afectados, la incidencia aumenta con la edad y el pico ocurre en la pubertad <sup>(22)</sup>.

La Región de América Central y del Sur incluye a 20 países y territorios, todos los cuales están en proceso de transición económica. Se estima que 24,1 millones de personas, o el 8% de la población adulta tienen diabetes. Para el 2035, se espera que la cifra aumente en casi un 60% hasta unos 38,5 millones de personas. Brasil tiene el mayor número de personas con diabetes (11,9 millones), seguido de Colombia (2,1 millones), Argentina (1,6 millones) y Chile (1,3 millones).

En el Perú, el MINSA informó que en todo el territorio se han reportado un total de 65 683 nuevos casos de diabetes mellitus durante los meses de enero a julio del 2014, en los diferentes hospitales del país. En el 2015, se estimó que al menos 1,3 millones de personas presentaban esta enfermedad y que ocasiona 5 500 defunciones cada año <sup>(23)</sup>. Desde la implementación en el 2012 del Sistema de Vigilancia de Diabetes en Servicios de Salud, se realizó un trabajo arduo en 55 hospitales a nivel nacional como en 27 centros de salud, habiéndose registrado un total de 11 762 casos durante el año 2015. En la fase piloto desarrollada en el 2012 se logró identificar que al momento de la captación, el 29,8% de los pacientes ya presentaban alguna complicación secundaria a la diabetes, por ejemplo, el 2,5 % de los casos tuvieron

insuficiencia renal, mientras que el 2,1 % tuvo algún tipo de retinopatía al momento del diagnóstico.<sup>(24)</sup>

#### 1.4.1.1.2 FACTORES DE RIESGO:

Son situaciones ya identificadas que están asociadas a la aparición de diabetes mellitus, por ello, su utilidad radica en el poder determinar, predecir y prevenir el desarrollo de esta enfermedad o sus posibles complicaciones anticipadamente.

En cuanto a la DM1, los factores de riesgo aún se están investigando. Sin embargo, el tener un familiar con diabetes tipo 1 se ha asociado a un ligero aumento en la probabilidad de desarrollarlo. Los factores medioambientales<sup>(25)</sup> como deficiencia de nutrientes, estrés o infecciones víricas también han sido relacionados a riesgo de desarrollar la enfermedad.

Por el contrario, los factores de riesgo para la DM2 están bien identificados, y estos son:

- Antecedentes familiares de diabetes
- Historia de enfermedad cardiovascular
- Presión arterial alta
- Sobrepeso
- Alimentación poco balanceada
- Sedentarismo
- Edad avanzada
- Origen étnico
- Antecedentes de diabetes gestacional

En cuanto a la diabetes gestacional, el sobrepeso, la tolerancia anormal a la glucosa y los antecedentes de familiares con diabetes, aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad.

#### 1.4.1.1.3 FISIOPATOGENIA:

En condiciones normales, la insulina producida por el páncreas actúa sobre distintos tejidos, principalmente músculo, hígado y tejido adiposo, activando los transportadores de glucosa. Cuando la insulina se une a sus receptores, los transportadores de glucosa se movilizan a la membrana plasmática desde el citoplasma lo que permite que las células sean capaces de incorporar glucosa desde el exterior. En ausencia de insulina, las células no son capaces de movilizar los transportadores de glucosa y, como consecuencia, no llegan a captar la glucosa circulante.

En la diabetes, por otro lado, cantidades elevadas de glucosa están circulando en la sangre, pero las células son incapaces de captarla, por lo que se produce un aumento de los niveles circulantes de glucosa. Cuando la hiperglicemia es lo suficientemente elevada como para forzar el dintel renal, se produce la pérdida de glucosa en la orina, conocida como glucosuria. Debido a que la glucosa tiene una gran fuerza osmótica, la presencia de elevadas concentraciones de glucosa en la orina produce un aumento de diuresis (diuresis osmótica) responsable de la aparición de poliuria. La eliminación de grandes volúmenes de orina con gran contenido de glucosa es un signo clave de DM.

- **Diabetes Mellitus tipo 1:**

Se considera como un trastorno autoinmune progresivo crónico mediado por linfocitos T autorreactivos en individuos predispuestos genéticamente, que al sufrir agresiones por virus, tóxicos, estrés o algún otro inmunógeno, experimentan una destrucción selectiva de células beta marcadas por la presencia de diversos autoanticuerpos (ICA, GAD, IA-2, IA-A) que reaccionan frente a ciertos antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA (Antígeno Leucocitario Humano) que se encuentran en el cromosoma 6 y que controlan la respuesta inmune. La asociación de la DM1 con antígenos HLA, estaría reflejando una mayor susceptibilidad a desarrollar la enfermedad. Por tanto los factores autoinmunes,



genéticos y ambientales influyen en forma compleja en la patogénesis de la DM1 tipo A <sup>(26)</sup>.

Los individuos susceptibles, frente a condiciones ambientales, expresan en las células beta del páncreas antígeno del tipo II de histocompatibilidad anormales, que son desconocidos por el sistema de inmunocompetencia de la persona. Ello inicia un proceso de autoinmunoagresión, de velocidad variable, que resulta en meses en niños o años en los adultos, a una reducción crítica de la masa de células beta y a la expresión de la enfermedad.

Si bien el fenómeno de la autoinmunoagresión es progresivo y termina con la destrucción casi total de las células beta, la enfermedad puede expresarse antes que ello ocurra, al asociarse a una situación de estrés que inhibe en forma transitoria la capacidad secretora de insulina de las células residuales.

En la etapa clínica puede haber una recuperación parcial de la secreción insulínica que dura algunos meses, conocida como “luna de miel”, para luego tener una evolución irreversible con insulinopenia. Los pacientes en este momento empiezan a depender de la administración exógena de insulina y evitar desarrollar una cetoacidosis.

- **Diabetes Mellitus tipo 2:**

La DM2 presenta tres características: resistencia a la insulina, insuficiencia relativa de insulina y acción deteriorada de las incretinas, todas ellas resultan finalmente en hiperglicemia.

El primero de ellos es la insulinoresistencia a nivel de hígado, músculo liso y tejido adiposo. La resistencia periférica a la insulina es la que se produce en el músculo estriado, al disminuir la captación y metabolismo de la glucosa, mientras que la resistencia central a la insulina es la que se da a nivel de hígado, donde aumenta la producción de glucosa determinando así la hiperglicemia en ayuno, esto

estimula la producción de insulina en las células beta, pero cuando éstas no pueden producir la cantidad de hormona suficiente para contrarrestar esta insulinoresistencia aparece la hiperglicemia, la que indica la presencia de una falla, que puede ser relativa, en la secreción de insulina.

La obesidad y el sedentarismo son factores que acentúan la insulina-resistencia<sup>(27)</sup>. La obesidad predominantemente visceral induce resistencia insulínica mediante una mayor secreción de ácidos grasos libres y de adipocitoquinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 1 y 6) y disminución de adiponectina.

Las incretinas, hormonas intestinales, como el péptido similar al glucagón tipo1 y péptido insulínico dependiente de la glucosa incrementan la secreción de insulina y mejoran los efectos de las células beta sobre la función y salud del organismo, y conforme se desarrolla la diabetes, disminuye parcialmente el nivel o la acción de la insulina en el cuerpo, causando reducción de la función de las células beta. Cuando la hiperglicemia se mantiene, así sea en nivel moderado, se produce glicolipotoxicidad sobre la célula beta, lo que altera la secreción de insulina y aumenta la resistencia a esta hormona a nivel hepático y muscular; por lo tanto la falta de tratamiento apropiado favorece la evolución progresiva de la diabetes.

#### 1.4.1.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

- Los pacientes a veces no presentan manifestaciones clínicas o éstas son mínimas durante varios años antes del diagnóstico, mayormente en el caso de diabetes tipo 2.
- Aumento de la frecuencia urinaria (poliuria), sed (polidipsia), hambre (polifagia) y baja de peso inexplicable.
- Entumecimiento de las extremidades, dolores (disestesias) de pies, fatiga y visión borrosa.
- Infecciones recurrentes o graves.
- Pérdida de la conciencia o náuseas y vómitos intensos (causantes de cetoacidosis) o estado de coma. La cetoacidosis es más común en la DM1 que en la DM2.

#### 1.4.1.1.5 COMPLICACIONES:

##### ❖ MACROVASCULARES:

Se encuentran afectados los vasos de mediano y gran calibre.

**a) Enfermedad cardiovascular:** Es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos. Se desarrolla un proceso degenerativo de los vasos de mediano y gran calibre en respuesta al daño endotelial. Las elevaciones de glucosa están asociadas con incremento en las enfermedades cardiovasculares y esto podría estar relacionado con el aumento de los productos de glicosilación final y la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Factores como la hipertensión arterial y dislipidemia constituyen gran riesgo para desarrollarla.

##### ❖ MICROVASCULARES:

Los vasos pequeños son los que se encuentran afectados.

**a) Nefropatía:** Presente en el 20 a 40 % de pacientes y constituye la principal causa de enfermedad renal crónica terminal.

Los productos de glicosilación y la interacción del sorbitol con los factores de crecimiento y con las proteínas estructurales conducen, en presencia de un proceso dinámico alterado, a lesiones glomerulares <sup>(28)</sup>. En la etapa temprana de la DM, el aumento del volumen glomerular y la presión capilar glomerular producen aumento en la tasa de filtración glomerular y en el tamaño de los riñones. Conforme va empeorando la función renal, la urea y la creatinina van acumulándose en sangre. Con el desarrollo y progresión de la diabetes, la membrana basal del glomérulo, los túbulos y la cápsula de Bowman se van engrosando. La expansión mesangial y el daño acelerado de las arteriolas producen grados diversos de glomerulosclerosis e insuficiencia renal <sup>(29)</sup>.

La nefropatía diabética se clasifica en estadios según la Tasa de Filtración Glomerular. <sup>(30)</sup> (ver Tabla N° 2)

**Tabla N° 2.-** Clasificación de la enfermedad renal crónica en personas con diabetes

TFG (ml/min)	Etapa ERC	Albuminuria (mg/gr de creatinuria)		
		Normal (<30)	Micro (30-300)	Macro (>300)
>90	1	ND improbable	En riesgo	ND
60-90	2	ND improbable	En riesgo	ND
30-60	3	En riesgo	En riesgo	ND
15-30	4	En riesgo	Posible ND	ND
<15	5	En riesgo	Posible ND	ND

ERC: Enfermedad renal crónica, ND: nefropatía diabética, TFG: tasa de filtración glomerular

(Fuente: Ministerio de Salud, 2015) <sup>(30)</sup>

**b) Neuropatía:** El aumento en la afluencia de glicoles en las células de Schwan a través del sistema de la aldosa reductasa conduce al agotamiento de la bomba sodio/potasio adenosintrifosfato y a la desaceleración de las velocidades de conducción nerviosa. La glicosilación avanzada de las proteínas nerviosas esenciales también conduce a varios cambios patológicos, lo que da como resultado la neuropatía. La isquemia secundaria al daño microvascular resulta en una pérdida multifocal de axones. Presentan diversas manifestaciones clínicas y puede ser focal o difusa.

**c) Retinopatía:** Es la causa más frecuente de casos nuevos de ceguera entre los adultos en edad reproductiva (14 a 64 años). La retinopatía diabética es una complicación fuertemente relacionada con la duración de la diabetes tipo 1, se presenta en el 75% a 95% de los casos a partir de los 10 años, mientras que en los diabético tipo 2 se manifiesta con mayor rapidez. Las alteraciones de la retinopatía diabética se producen por el desarrollo de una microangiopatía y según el grado de evolución de esta, y el traspaso de los límites de la retina (membrana limitante interna). La retinopatía diabética se clasifica en no proliferante (RDNP) y en retinopatía diabética proliferante (RDP). Esta clasificación es realizada según parámetros fotográficos realizados por el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. <sup>(31)</sup> (ver Tabla N°3). La RDNP corresponde a las etapas iniciales de la

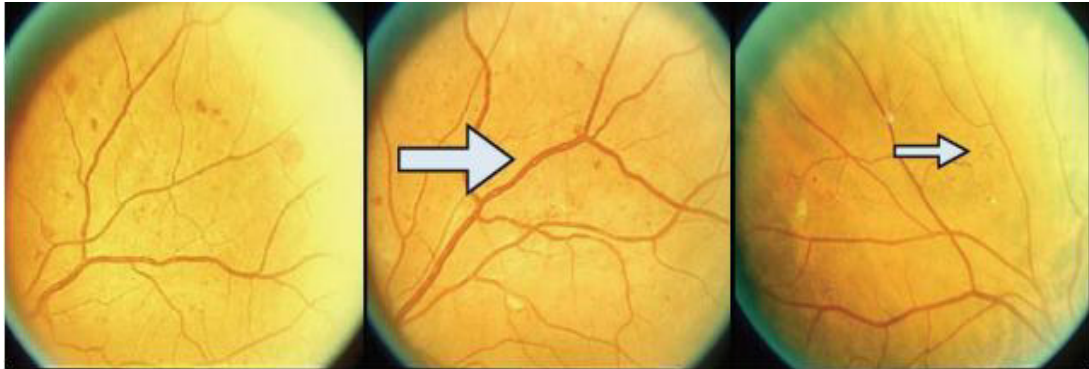
retinopatía, en la cual existe una alteración de la permeabilidad de la microcirculación. Se clasifica según las lesiones presentes y la extensión de ellas (ver Figura N°1). Para medir la extensión y ubicación de las lesiones, la retina se divide en cuatro cuadrantes con 2 líneas perpendiculares que pasan por el centro de la papila. En la RDP la isquemia progresiva que se produce, tiene como consecuencia la formación de neovasos, los cuales se extienden fuera de los límites de la retina junto a la proliferación de tejido fibroso y así sobrepasa la membrana limitante interna, lo que se denomina proliferación extra retinal (ver Figura N°2).

**Tabla N° 3.-** Clasificación de una retinopatía diabética según su nivel e indicaciones

NIVEL	CLASIFICACIÓN: Fondo de ojo	INDICACIÓN
SIN RETINOPATÍA	Sin alteraciones	Optimizar control metabólica: glicemia, HTA, colesterol <b>CONTROL cada año (2años)</b>
RD NO PROLIFERATIVA LEVE (Riesgo <0.5% RDP)	Solo microaneurismas	Optimizar control metabólica: glicemia, HTA, colesterol <b>CONTROL en 1 año</b>
RD NO PROLIFERATIVA MODERADA (Riesgo 5-20% RDP)	> que RD no proliferante leve pero < que RD no proliferante severa	Optimizar control metabólica: glicemia, HTA, colesterol <b>CONTROL en 1 año (6 meses)</b>
RD NO PROLIFERATIVA SEVERA (Riesgo progresión: 1 año:50% RDP 15-45% alto riesgo)	Una de las siguientes: Hemorragias retinales en los cuatro cuadrantes, rosarios venosos en 2 cuadrantes e IRMA en 1 cuadrante	REGLA 4x2x1 DERIVACION PARA <b>PANFOTOCOAGULACION</b>
RD NO PROLIFERATIVA POST FOTOCOAGULACIÓN	Cicatriz post láser: 3 meses DETECTAR PRESENCIA DE NEOVASCULARIZACION	Derivación a centro secundario: <b>EVALUAR NECESIDAD DE MÁS LÁSER</b>
RD PROLIFERATIVA sin signos de alto riesgo	Presencia de neovasos en uno a cuatro cuadrantes y menos de 1/3 papila	Derivación para: <b>PANFOTOCOAGULACIÓN</b>
RD PROLIFERATIVA con signos de alto riesgo	Presencia de neovasos en las 1/3 papila, hemorragia preretinal o vítrea	Derivación para: <b>PANFOTOCOAGULACIÓN y/o VITRECTOMÍA</b>
RD PROLIFERATIVA POST FOTOCOAGULACIÓN	Cicatriz post láser: 3 meses DETECTAR PRESENCIA DE NEOVASCULARIZACION	Derivación a centro secundario: <b>EVALUAR TTO. Láser o vitrectomía</b>
RD NO POSIBLE DE CLASIFICAR	NO POSIBLE CLASIFICAR: Opacidad de medios (Cristalino, vítreo- cornea),	Derivación a centro secundario
EDEMA MACULAR Clínicamente significativo	Edema retinal dentro de un diámetro discal del centro de la fovea	Derivación a centro secundario Laser, Intravítrea o Vitrectomía

(Fuente: Barria F, et al. 2013) <sup>(31)</sup>

**Figura N° 1.- Retinopatía diabética no proliferativa**



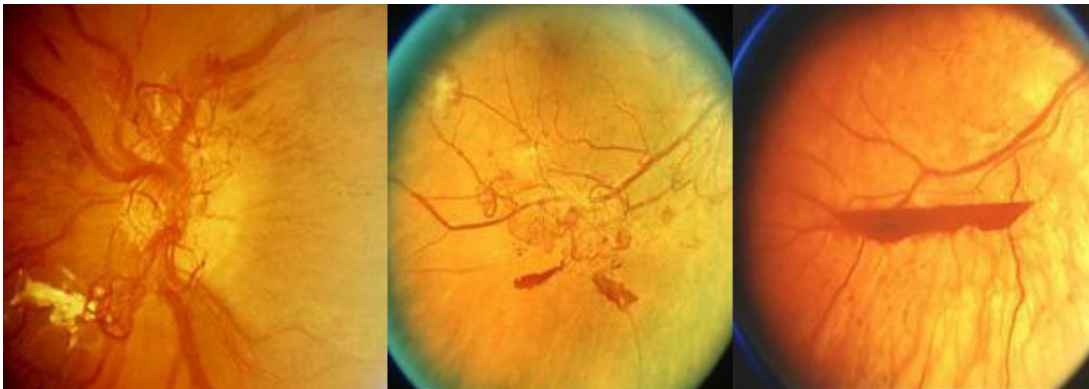
Hemorragias y/o microaneurismas

Rosarios Venosos

Anomalía microvasculares intraretinal

(Fuente: Barria F, et al. 2013) <sup>(31)</sup>

**Figura N° 2.- Retinopatía diabética proliferativa con alto riesgo**



Neovascularización de la papila

Hemorragia preretinal

(Fuente: Barria F, et al. 2013) <sup>(31)</sup>

Se ha visto que su coexistencia con la nefropatía diabética se asocia a una declinación más rápida de la función renal y mayor mortalidad en los DM2. Se ha reportado que alrededor de 45% de los pacientes diabéticos con microalbuminuria tiene algún grado de retinopatía.

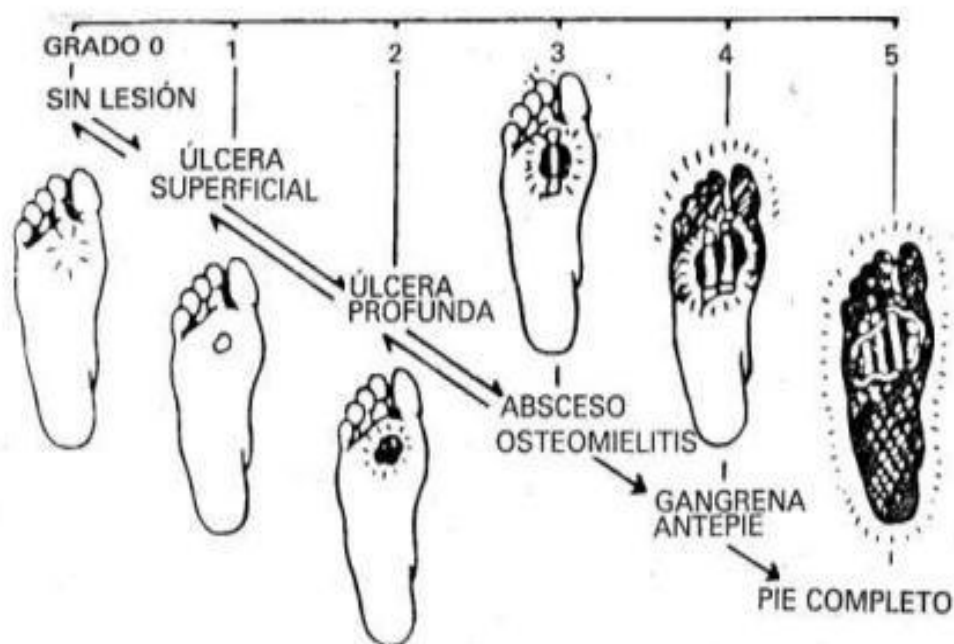
**d) Pie diabético:** Se le denomina así al pie que tiene por lo menos una lesión en la piel y con retraso en la cicatrización. Generalmente esto es consecuencia de complicaciones crónicas micro y macrovasculares. Se genera la obstrucción de las arterias por lo que hay disminución del riego sanguíneo, se produce necrosis tisular, favoreciendo la ulceración. Debido a que los elementos de defensa no pueden llegar

al lugar de infección y a que se dificulta la llegada de antibióticos, la infección se agrava dando un mal pronóstico de la lesión <sup>(32)</sup>.

Las amputaciones y la úlcera del pie son consecuencia de la neuropatía diabética y constituyen las principales causas de morbilidad y discapacidad en personas con DM tipo 2 (ver Figura N°3).

**Figura N° 3.-** Clasificación de Wagner del pie diabético

CLASIFICACIÓN	
Grado 0	Ausencia de úlceras en un pie de alto riesgo
Grado 1	Úlcera superficial que compromete todo el espesor de la piel pero no tejidos subyacente
Grado 2	Úlcera profunda, penetrando hasta ligamentos y músculos pero no compromete el hueso o la formación de abscesos
Grado 3	Úlcera profunda con celulitis o formación de abscesos, casi siempre con osteomielitis
Grado 4	Gangrena localizada
Grado 5	Gangrena extensa que compromete todo el pie



(Fuente: Ministerio de Salud, 2015) <sup>(30)</sup>

#### 1.4.1.1.6 DIAGNÓSTICO:

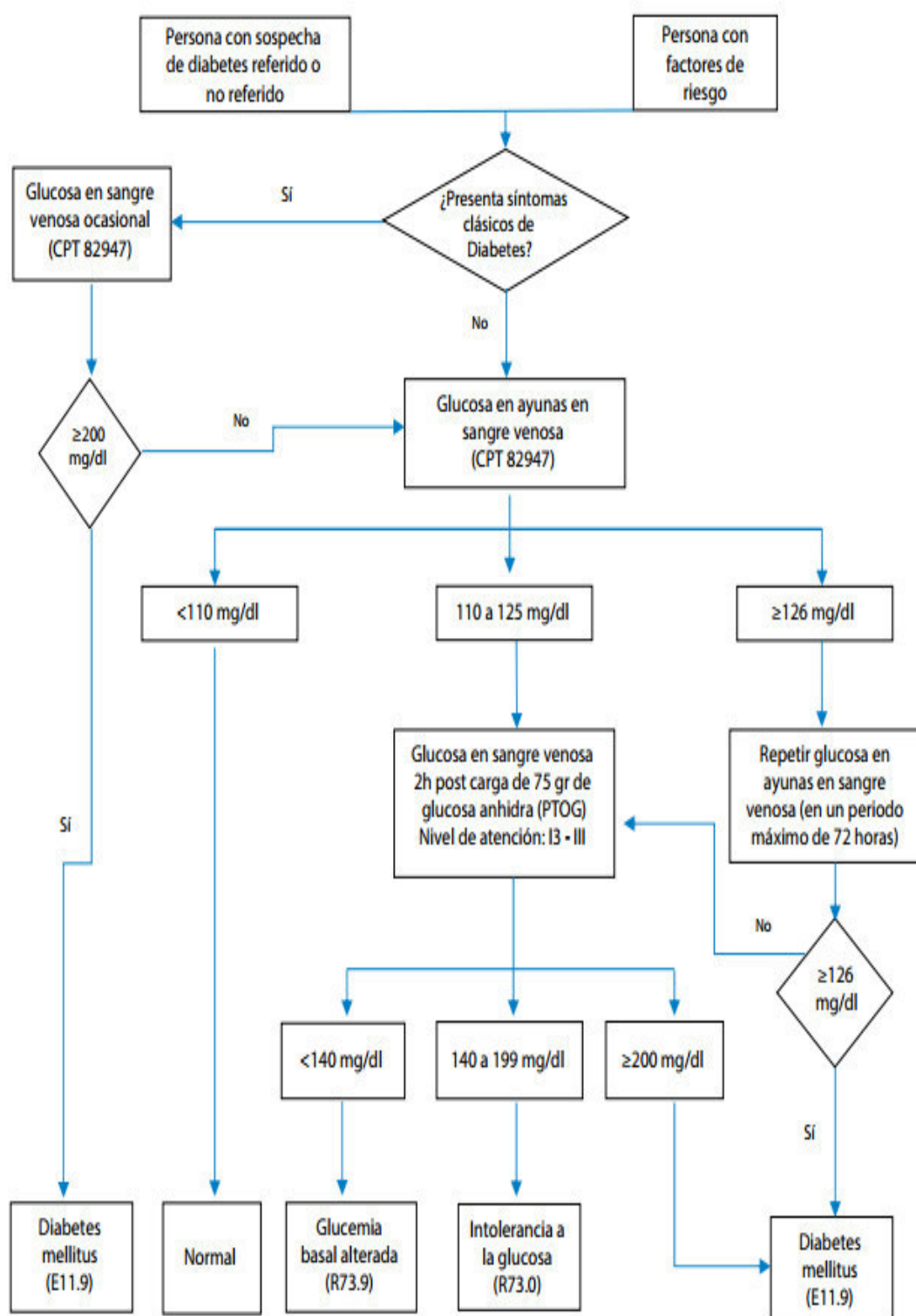
Según el MINSA, la determinación la glucosa plasmática en ayunas y la glucosa plasmática a las 2 horas post carga de 75 g de glucosa anhidra, son los métodos más recomendados para el diagnóstico de DM 2 en nuestro medio. El examen de glucosa capilar usando tira reactiva no debe ser usado como método diagnóstico. Para el diagnóstico de diabetes mellitus se pueden utilizar cualquiera de los siguientes criterios (ver Figura N°4):

- Glucemia en ayunas (sin ingesta calórica por lo menos 8 horas) medida en plasma venoso, igual o mayor a 126 mg/dl, en dos oportunidades, no debiendo pasar más a 72 horas entre una y otra prueba.
- Síntomas de diabetes más una glucemia casual (cualquier hora del día) medida en plasma venoso igual o mayor de 200 mg/dl.
- Glucemia medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dl dos horas después de una carga de 75 gr. de glucosa anhidra por vía oral durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa.

No se recomienda el uso de la hemoglobina glicosilada para el diagnóstico puesto que hoy en día es poco accesible en nuestro país, y aún no hay estandarización del método más apropiado para su medición.



**Figura N° 4.-** Flujograma para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2



(Fuente: Ministerio de Salud, 2015) <sup>(30)</sup>

#### 1.4.1.1.7 CONTROL:

La Asociación Americana de Diabetes recomienda a la HbA1c para el monitoreo del control glicémico de los pacientes según los siguientes criterios <sup>(33)</sup>:

- La evaluación dos veces al año en pacientes con control glicémico estable y quienes cumplen con los objetivos del tratamiento.
- Evaluación cuatro veces al año en pacientes en los que no tiene efecto el tratamiento o en aquellos que han tenido cambios en su terapia.
- Evaluaciones frecuentes en quienes lo requieren, por ejemplo para pacientes diabéticos tipo 1 en embarazo.

La meta propuesta por la ADA para los pacientes diabéticos ya diagnosticados es de 7% o menos.

#### 1.4.1.2 PRESIÓN ARTERIAL

Es la fuerza ejercida por la sangre contra las paredes de las arterias al circular. Se mide en milímetros de mercurio y se representa con dos números separados por una barra. El primer número corresponde a la presión más alta, la presión sistólica, es la fuerza de la sangre cuando el corazón se contrae. El segundo número es la presión más baja, presión diastólica, fuerza entre un latido y otro. Según la JNC VII <sup>(34)</sup> (séptimo informe de la Joint National Committee), la presión arterial se clasifica en (ver Tabla N°4):

**Tabla N° 4.- Clasificación de la Presión Arterial**

<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
<b>NORMAL</b>	<120	<80
<b>PRE HIPERTENSIÓN</b>	120-139	80-89
<b>HA ESTADIO1</b>	140-159	90-99
<b>HA ESTADIO 2</b>	>=160	>= 100

(Fuente: The Seventh Report of the Joint National Committee)<sup>(34)</sup>

La hipertensión se define como una tensión sistólica igual o superior a 140 mm Hg y una tensión diastólica igual o superior a 90 mm Hg. <sup>(35)</sup>

La hipertensión arterial es una comorbilidad extremadamente frecuente en los diabéticos, afectando el 20-60% de la población con diabetes mellitus. La prevalencia de hipertensión en la población diabética es 1,5-3 veces superior que en no diabéticos. La hipertensión contribuye en el desarrollo y la progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes.

#### 1.4.1.3 HEMOGLOBINA GLICOSILADA

##### 1.4.1.3.1 DEFINICIÓN:

La hemoglobina glicada, mejor conocida como HbA1c, o comúnmente llamada hemoglobina glicosilada, de acuerdo a la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC), es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias formadas de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A y algunos azúcares que se encuentran en sangre <sup>(36)</sup>.

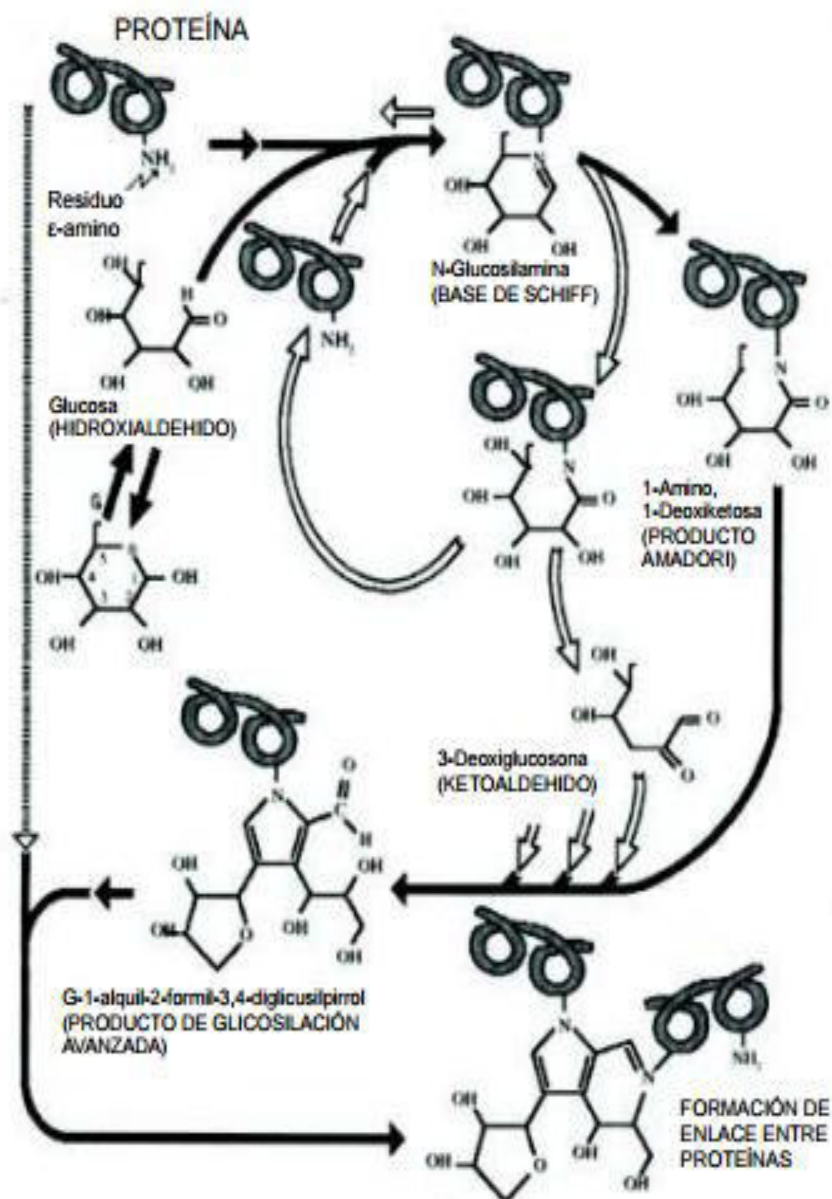
##### 1.4.1.3.2 FORMACIÓN:

El eritrocito, en condiciones normales, vive aproximadamente 120 días. La hemoglobina humana se encuentra formada por dos dímeros de globina y en el adulto encontramos tres tipos. La HbA1 ( $\alpha\alpha\beta\beta$ ), constituye más del 97% de la hemoglobina total, seguida de la HbA2 ( $\alpha\alpha\delta\delta$ ), que representa menos del 2,5% y la hemoglobina fetal (HbF) ( $\alpha\alpha\gamma\gamma$ ) constituida en menos de 1%.

El eritrocito, al estar permanentemente en contacto en el torrente sanguíneo con azúcares como la glucosa, hace que se incorporen a su estructura molecular en cantidad proporcional a la concentración de estas sustancias durante el lapso de su vida.

Esto comienza cuando la glucosa entra a los eritrocitos produciendo la glicación del grupo  $\epsilon$ -amino de residuos lisina y los amino terminal de la hemoglobina <sup>(37)</sup>. La glucosa se combina con los residuos amino de las proteínas, formando inicialmente una base de Schiff, la cual posteriormente se reordena, formando así el llamado Producto Amadori. El producto Amadori demora horas o días en producirse, y la reacción inversa es muy lenta. La hemoglobina glicosilada es un producto Amadori de glucosa y hemoglobina <sup>(38)</sup> (ver Figura N°5).

**Figura N° 5.- Glucosilación de la hemoglobina**



(Fuente: Boletín Escuela de Medicina, 2016) <sup>(39)</sup>

Dependiendo del tipo de azúcar que incorpore a sus distintas estructuras, la HbA1 se convierten en HbA1a, HbA1b y HbA1c, en el caso específico de la última, reacciona con la glucosa, siendo el principal componente de la HbA1 (aproximadamente el 80 % de la HbA1).

La HbA, finalmente se subdivide en dos grandes grupos: la HbA1 que corresponde a la hemoglobina que ha sido producto de la glicación y la HbA0 (hemoglobina “cero”) que corresponde la fracción no glicada.

#### 1.4.1.3.3 TÉCNICAS DE MEDICIÓN:

Están basadas en diferencias entre moléculas de hemoglobina glicadas y no glicadas, y pueden ser físicas, químicas o inmunológicas.

### **1. Métodos basados en la diferencia de la carga eléctrica entre la hemoglobina glicada y la hemoglobina no-glicada:**

El principio se basa en la alteración de la carga total de la hemoglobina al unirse el azúcar a un amino terminal de las cadenas  $\beta$  de la HbA, haciendo que la fracción de hemoglobina glicada (HbA1) migre en forma diferente, usualmente más rápido que la hemoglobina no glicada (HbA0), esto ocurre al ponerse en contacto con un campo eléctrico, como en los métodos electroforéticos, o en resinas de intercambio iónico, como en los métodos cromatográficos, permitiendo de esta manera separar las dos fracciones.

**a) Métodos electroforéticos:** Es una técnica para la separación de moléculas según la movilidad de éstas en un campo eléctrico. La separación puede realizarse sobre la superficie hidratada de un soporte sólido (papel de acetato de celulosa), a través de una matriz porosa (electroforesis en gel), o en disolución (electroforesis libre).

**b) Métodos cromatográficos:** Los métodos cromatográficos se subdividen en dos grandes grupos:

- **Cromatografía de intercambio iónico:**

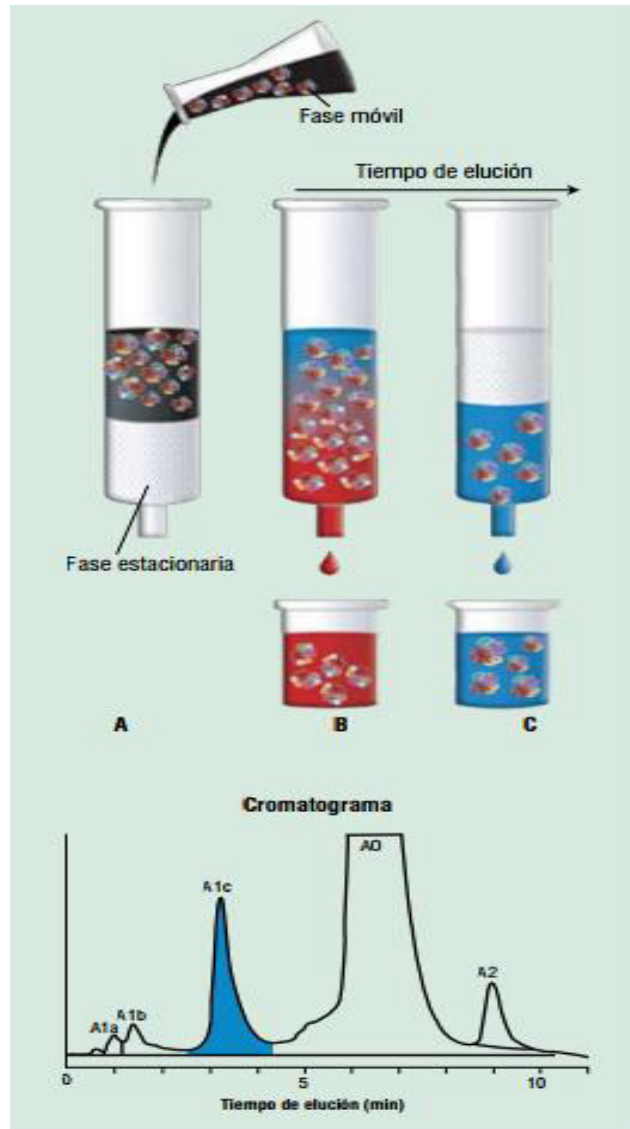
Se utiliza una resina de intercambio iónico para la separación rápida de la HbA1c de los otros tipos de hemoglobinas. Para la determinación, se prepara el hemolizado de la sangre total y se coloca en la columna, las hemoglobinas son retenidas por la resina de intercambio iónico. Durante este tiempo, la HbA0 se une a la resina. La HbA0 está compuesta por todas las hemoglobinas excepto la HbA1c, que permanece en solución. Después del período de mezcla, un filtro separa el sobrenadante que contiene la HbA1c de la resina. En este método, la estimación del porcentaje de la HbA1c se realiza por absorbancia <sup>(40)</sup>.

- **Cromatografía líquida de alta eficiencia:**

Partiendo de la diferencia estructural que hay entre la hemoglobina glicada en general de la HbA1c en particular, y la HbA0 es posible separar y cuantificar estas fracciones. Este método se basa en la capacidad del ácido fenilborónico de unirse con grupos cis-diol de la HbA1c en medio alcalino, dando como resultado la unión de hemoglobina con glucosa y ácido fenilborónico.

La hemoglobina glicada se une a una columna con boronato en la que la fracción HbA0 se eluye primero (ver Figura N°6). También se realiza con las fracciones HbA1a, la HbA1b, la HbA1c usando diferentes tampones con distintas fuerzas iónicas. Método validado a nivel internacional por la IFCC.

**Figura N° 6.-** Determinación de HbA1c por HPLC



(Fuente: Campuzano G, Latorre G, 2010) <sup>(40)</sup>

## 2. Métodos inmunológicos

Se utilizan anticuerpos contra una secuencia de 3 a 8 aminoácidos de la fracción N-terminal de la hemoglobina glicada. Se pueden analizar mediante turbidimetría o inmunoanálisis enzimático.

**a) Inmunoturbidimetría:** En la determinación por esta técnica se cuantifican tanto la hemoglobina total como la HbA1c. Para la cuantificación se hemoliza la muestra. A

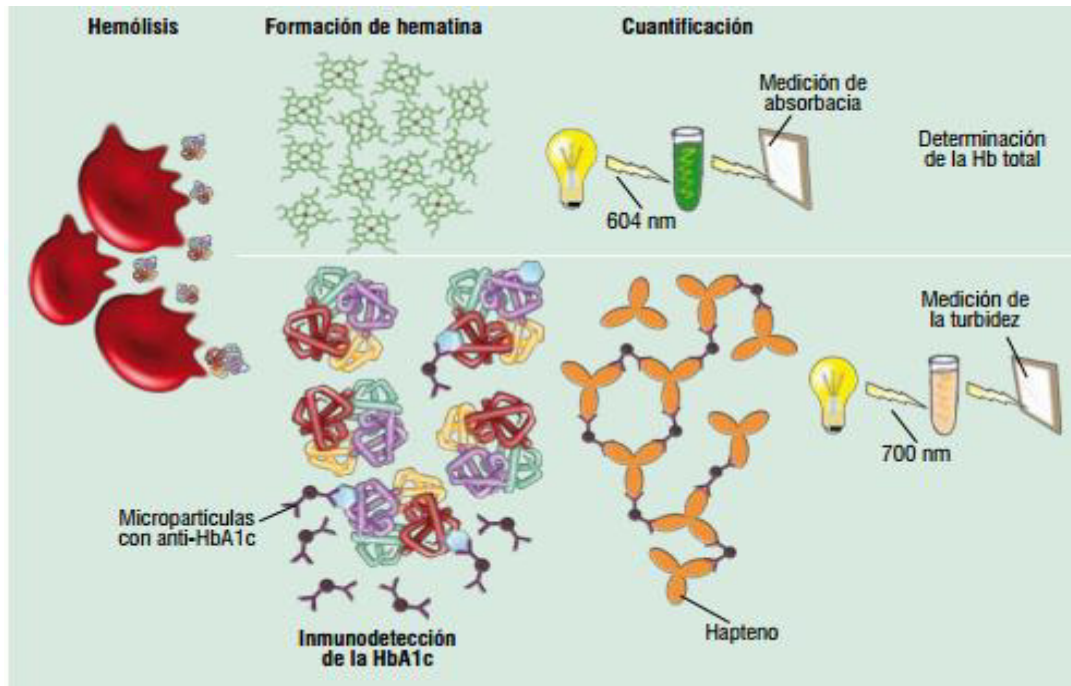
partir del hemolizado obtenido, se determina mediante dos reacciones independientes, el nivel de HbA1c y Hb de la muestra.

Para la Hb total, el hemolizado se somete a un búfer alcalino de un detergente no iónico, convirtiendo la hemoglobina en hematina y estabilizando la molécula. La hematina torna la solución de un color verde, que se cuantifica a una determinada longitud de onda. Este método es capaz de detectar todas las variantes de hemoglobina glicadas en la porción N-terminal de la cadena  $\beta$ , cuya región reconocida por el anticuerpo es idéntica a la HbA1c <sup>(41)</sup>.

Para la cuantificación de la HbA1c igualmente se debe hemolizar la muestra. En la primera fase de la reacción, la HbA1c de la muestra reacciona con el anticuerpo específico anti-HbA1c, formando complejos solubles. Dado que la molécula de HbA1c posee un solo epítipo por  $\beta$ -globina para la fijación del anticuerpo específico, no pueden formarse redes de inmunocomplejos. En la segunda fase, con la adición de un hapteno que posee numerosos epítopes por molécula, se produce la reacción de dichas moléculas con el exceso de anticuerpo específico de la primera reacción, dando lugar a inmunocomplejos insolubles que pueden ser medidos turbidimétricamente. Así, cuanto mayor es la concentración de HbA1c de la muestra, menor es la formación de inmunocomplejos insolubles (ver Figura N°7).



**Figura N° 7.-** Determinación de HbA1c por Inmunoturbidimetría

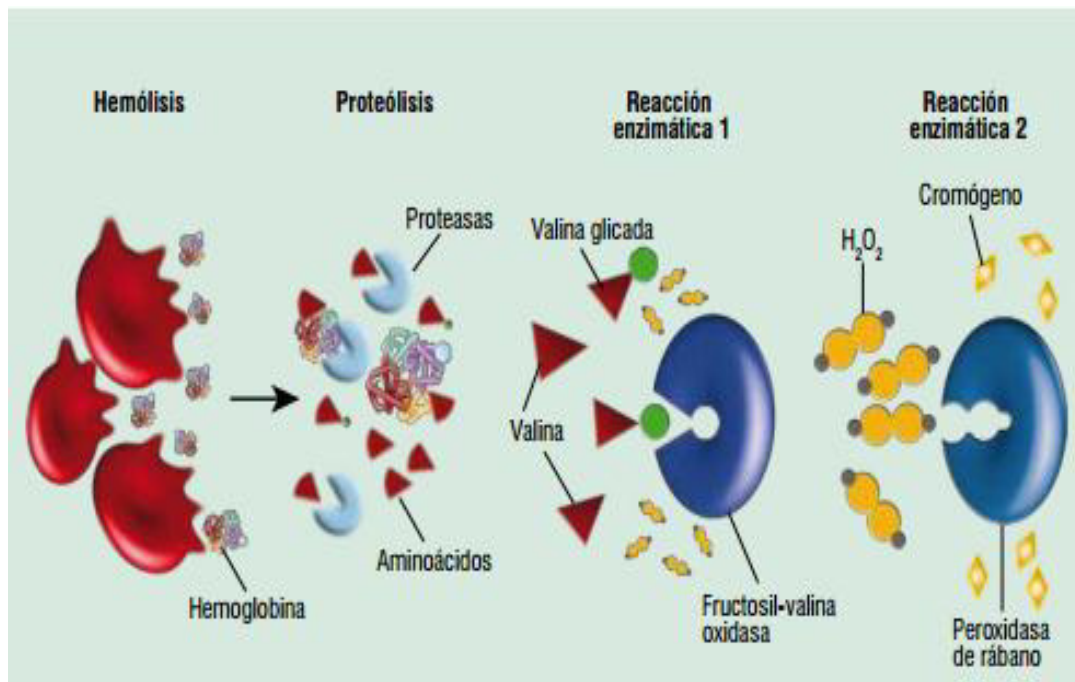


(Fuente: Campuzano G, Latorre G, 2010) <sup>(40)</sup>

**b) Inmunoanálisis enzimático:**

El principio de la prueba reside en cuatro pasos. Primero se hemoliza la muestra, luego se somete a digestión proteolítica en la que las proteínas presentes en la solución como la hemoglobina, liberan aminoácidos y péptidos. Se llevan a cabo dos reacciones enzimáticas, en la primera, la valina de la hemoglobina glicada es el sustrato de la enzima fructosil-valina-oxidasa. En esta reacción se produce peróxido de hidrógeno. En la segunda reacción, empleando la enzima peroxidasa de rábano se produce un cromógeno. La señal emitida por el cromógeno se cuantifica y es proporcional a la concentración de aminoácidos de valina glicosados presentes en la muestra (ver Figura N°8).

**Figura N° 8.-** Determinación de HbA1c por ELISA



(Fuente: Campuzano G, Latorre G, 2010) <sup>(40)</sup>

#### 1.4.1.3.4 INTERVALOS DE REFERENCIA:

La glicación de la hemoglobina es lenta, sucede durante los 120 días de vida del eritrocito y termina en un proceso irreversible, hasta la muerte de los glóbulos rojos, por lo que se deduce que la HbA1c refleja la glicemia media de la persona en tres o cuatro meses previos a la toma de muestra.

Según la ADA, siguiendo las recomendaciones del comité de expertos internacionales estableció los siguientes puntos de corte al momento del diagnóstico:

- Nivel no diabético:  $\leq 5,6\%$ ; en la práctica descarta el diagnóstico de diabetes
- Nivel prediabético (riesgo aumentado de diabetes): entre  $5,7\%$  y  $6,4\%$
- Nivel diabético:  $\geq 6,5\%$ , que es compatible con el diagnóstico de diabetes.

#### 1.4.1.4 MICROALBUMINURIA

##### 1.4.1.4.1 DEFINICIÓN:

La microalbuminuria es la excreción persistente de albúmina en orina <sup>(42)</sup> en pequeñas cantidades, pero superior a los límites normales. Su utilidad radica en ser un claro marcador de riesgo hacia la progresión de complicaciones de enfermedad renal en personas con diabetes tipo 1 y tipo 2, aunque existen estudios que además lo relacionan con las enfermedades cardiovasculares y con las retinopatías.

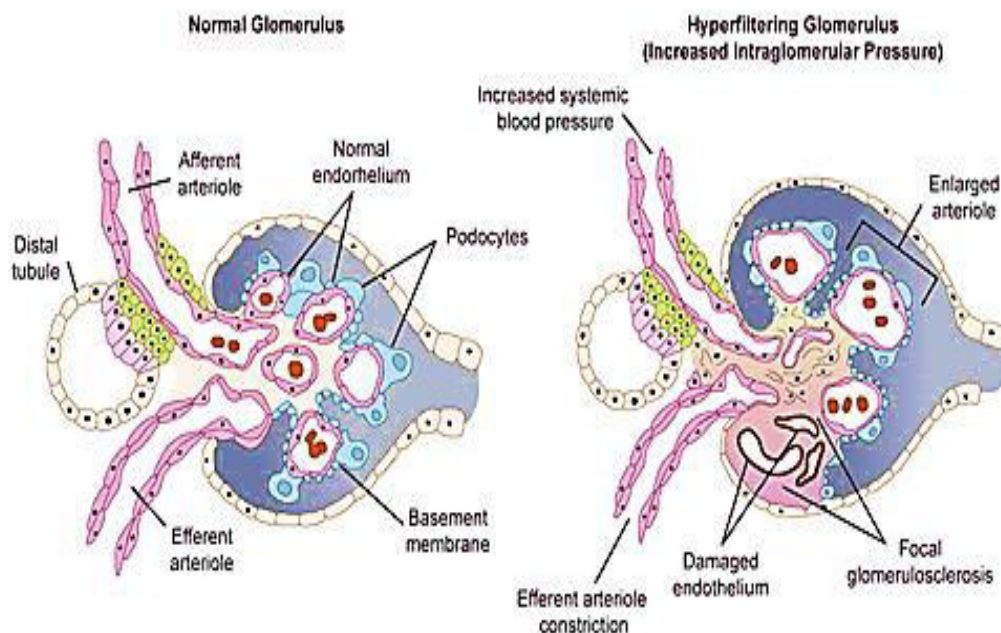
##### 1.4.1.4.2 ALBÚMINA:

La albúmina es una proteína no glicada que tiene un peso molecular de 65k-Da. Su síntesis se realiza en las células del parénquima hepático <sup>(43)</sup> y alcanza los 14 gramos por día. Esta proteína presenta distintas funciones entre las cuales están: a) regular la presión oncótica del plasma al fijar agua en su molécula impidiendo que ésta escape de los vasos sanguíneos; b) actuar como buffer ácido/base; y c) mediar el transporte de diversos metabolitos, cationes como  $\text{Ca}^{2+}$ , hormonas, vitaminas y medicamentos<sup>(44)</sup>. Desde el punto de vista cuantitativo, constituye el componente proteico más importante ( $> 50\%$ ) <sup>(45)</sup> del plasma, el líquido cefalorraquídeo y la orina.

##### 1.4.1.4.3 EXCRECIÓN:

La excreción de albúmina se produce debido a alteraciones tanto hemodinámicas como no hemodinámicas <sup>(46)</sup>. En los mecanismos hemodinámicos, la dilatación de la arteriola aferente, mediada por la interacción entre el óxido nítrico y la glucosa, y al mismo tiempo, el efecto vasoconstrictor sobre la arteriola eferente producida por la angiotensina II genera un aumento de la presión intraglomerular e hiperfiltración de las nefronas (ver Figura N°9).

**Figura N° 9.- Hiperfiltración glomerular**



(Fuente: Abrahamson M, Joy S, 2007) <sup>(47)</sup>

Por otro lado, en los cambios no hemodinámicos, los productos de metabolización de la glucosa generan hipertrofia mesangial y acumulación de matriz extracelular. La membrana basal del glomérulo reduce su carga negativa al perder ciertos componentes como los glucosaminoglicanos, lo que favorece su penetración por parte de proteínas de la misma carga como la albúmina. La albúmina intacta es filtrada en el glomérulo y modificada por las enzimas lisosomales. Menos del 1% de la albúmina intacta y más del 99% de fragmentos de albúmina menores de 10 kDa son excretados <sup>(48)</sup>.

#### 1.4.1.4.4 LABORATORIO:

##### ❖ TIPOS DE MUESTRA:

- **Orina de 24 horas:** La recolección se realiza recogiendo la orina de una persona en un recipiente adecuado durante un periodo de 24 horas. El recipiente debe mantenerse fresco durante ese tiempo hasta que se lleve al laboratorio para el

análisis. Es útil para corregir la variabilidad biológica, ya que se compensa la desigual excreción de albúmina durante el día.

- **Primera orina de la mañana:** es una muestra de 8 horas y se recomienda por la facilidad de obtención. La concentración de albúmina puede ser comparable con el obtenido durante las 24 horas.

#### ❖ MÉTODOS DE DETECCIÓN:

Entre los métodos de laboratorio que permiten su determinación se pueden mencionar: los semicuantitativos, en el que los resultados obtenidos son comparados con una escala de color que representan determinadas concentraciones y los cuantitativos en donde se utilizan un reactivo específico obteniéndose concentraciones determinadas que varían según la técnica empleada.

#### A. METODOS SEMICUANTITATIVOS:

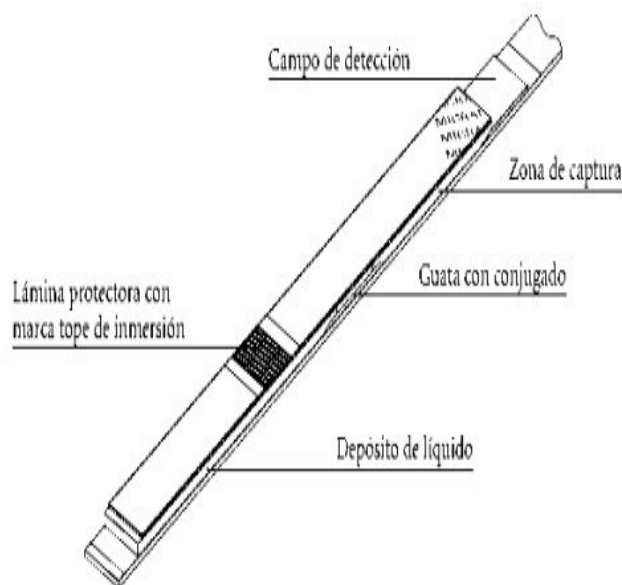
Los resultados se comparan con una escala de color que representa una determinada concentración.

- **Cinta reactiva:**

Pueden ser de principios inmunocromatográficos o de ELISA.

a) **Inmunocromatográficos:** La albúmina presente en la orina es coloreada con un látex azul que se encuentra en esta prueba <sup>(49)</sup>. Cuando la orina entra en contacto con la tira, y la albúmina presente en la muestra se une a las partículas de látex azules recubiertos con anticuerpos antialbúmina, las partículas, unidas o no, van migrando hacia la parte superior de la tira. La migración se da por el tamaño de las partículas. Las partículas no unidas migran menos por lo que se forma primero una banda azul por las partículas no unidas, luego se forma otra banda gracias a las partículas unidas a albúmina. La intensidad de color formado se compara a una escala cromática provista por el fabricante (ver Figura N°10).

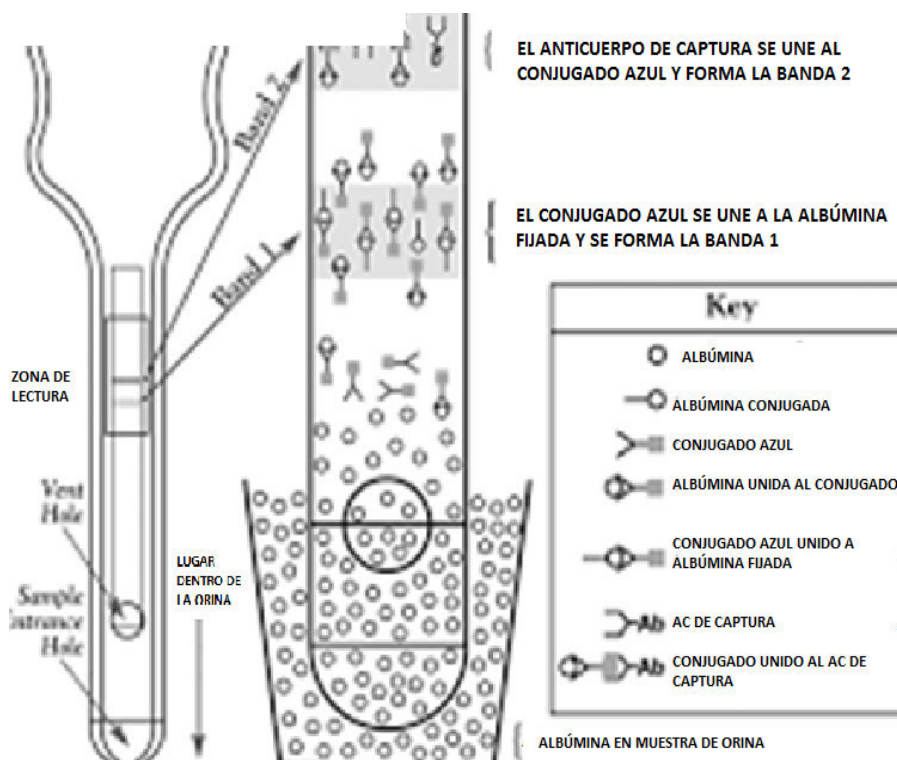
**Figura N° 10.-** Estructura de la tira reactiva por inmunocromatografía



(Fuente: Urías AG, 2009) <sup>(49)</sup>

b) **ELISA**: La cinta se impregna de orina y la albúmina que se encuentre presente en la muestra se combina con un conjugado de antialbúmina- enzima <sup>(50)</sup> que está fijado en la tira. El complejo formado se eluye en un área con albúmina fijada, donde se puede capturar el exceso de conjugado. Después éste pasa a una almohadilla que contiene sustrato, donde la enzima actúa, provocando cambio de color. Luego se compara el color de la cinta con el de una cartilla patrón. Cada color corresponde a una determinada concentración, por lo que se da una estimación semicuantitativa de la albúmina (ver Figura N° 11).

**Figura N° 11.-** Determinación de microalbuminuria por ELISA



(Fuente: Davidson MB, et al, 2004)<sup>(51)</sup>

## 2. MÉTODOS CUANTITATIVOS:

Se utilizan reactivos específicos para obtener concentraciones determinadas.

- **Turbidimétrico:** La albúmina reacciona con anticuerpos antialbúmina adheridos a partículas de látex, provocando una turbidez que es proporcional a su concentración, la que puede cuantificarse fotométricamente.
- **HPLC:** es un método con el cual se detecta tanto albúmina inmunoreactiva (capaz de unirse a anticuerpos) como no inmunoreactiva en la muestra de orina <sup>(52)</sup>. Casi la tercera parte de los pacientes que fueron negativos con métodos inmunonefelométricos resultaron positivos con HPLC <sup>(53)</sup>.

#### 1.4.1.4.5 INTERVALOS DE REFERENCIA:

Su diagnóstico se realiza cuando está presente en dos o tres muestras de orina en un lapso de tiempo de seis meses. Presenta distintos valores según el tipo de muestra analizada.

**Tabla N° 5.-** Valores de microalbuminuria en distintos tipos de muestra

	<b>Orina 24h (mg)</b>	<b>Orina Minutada (ug/min)</b>	<b>Muestra aislada (A/C) (mg/g)</b>	<b>Muestra aislada no ajustada (mg/l)</b>
Normal	<30	<20	<30	<20
Microalbuminuria	30-299	20-199	30-299	20-199
Proteinuria	>=300	>=200	>=300	>=200

(Rodrigo, E. 2004) <sup>(54)</sup>

#### 1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:

- Hemoglobina glicosilada: examen realizado para el control de glucosa en el paciente diabético.
- Microalbuminuria: examen que determina la cantidad de albúmina en orina del paciente diabético.
- Presión arterial: presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.
- Retinopatía diabética: es una complicación ocular de la diabetes causada por el deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina.
- Nefropatía diabética: es la complicación vascular crónica en el que se afecta la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular.

#### 1.4.3 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS:

Los niveles elevados de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial se asocian a la presencia de retinopatía en los pacientes con diabetes mellitus que se atienden en el Programa de Diabetes del Hospital Nacional Dos de Mayo.



## CAPÍTULO II:

### **MÉTODOS**

## 2.1. DISEÑO METODOLÓGICO

### 2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Estudio cuantitativo. El presente estudio es correlacional ya que busca la asociación entre las tres variables.

### 2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

El estudio es observacional ya que no se intervino en la población, de carácter retrospectivo y corte transversal.

### 2.1.3 POBLACIÓN:

Historias clínicas de todos los pacientes atendidos en el Programa de Diabetes del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero- setiembre 2016.

### 2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO:

Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el Programa de Diabetes del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero- setiembre, 2016.

No probabilístico por conveniencia de tipo incidental.

#### 2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Historias clínicas de pacientes con DM tipo 2
- Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años.
- Historias clínicas con resultados completos de exámenes clínicos, de laboratorio (microalbuminuria y hemoglobina glicosilada) y el estudio de fondo de ojo por un retinólogo del HNDM.

#### 2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Historias clínicas de pacientes con infección del tracto urinario
- Historias clínicas de pacientes con enfermedad renal previa al diagnóstico de diabetes.

- Historias clínicas de pacientes tratados con medicamentos que puedan dar falsos positivos
- Fichas de pacientes con anemia o con transfusión sanguínea reciente.

#### 2.1.5 VARIABLES:

- Correlacional 1  
Hemoglobina glicosilada  
Microalbuminuria  
Presión arterial
- Correlacional 2  
Retinopatía diabética
- Correlacional 3  
Edad  
Sexo  
Tiempo de diagnóstico

#### 2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

El instrumento de recolección de datos fue a través de la Ficha de Recolección de Datos (ver anexo N°1).

#### 2.1.7 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:

Se siguieron los siguientes pasos:

- Se presentó el proyecto de investigación en la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo para que éste sea evaluado por el comité de investigación.

- Se solicitó el permiso respectivo a la Oficina de Estadística para tener acceso a las historias clínicas de los pacientes del Programa de Diabetes del hospital.
- Se revisaron las historias clínicas y se realizó una base de datos cuya información se descargó en el programa Microsoft Excel 2010.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa Microsoft Excel 2010. Las variables cuantitativas fueron expresadas mediante la medida de tendencia central y de dispersión: media y desviación estándar, respectivamente. Se buscó posibles asociaciones mediante las pruebas de correlación de Pearson, t-student y ANOVA. En caso de variables cualitativas fueron expresadas en porcentajes y se buscó posibles asociaciones, mediante la aplicación de la prueba de Chi-Cuadrado.

#### 2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente estudio no implica riesgo alguno para los pacientes puesto que se trabajará con historias clínicas. Se guardará absoluta reserva de la información contenida en las historias clínicas, siendo de uso exclusivo del investigador.

## **CAPÍTULO III:**

## **RESULTADOS**

### 3.1. RESULTADOS

**Tabla N° 6**

Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según edad de pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

<b>VARIABLE</b>	<b>A/C (mg/dL) (*)</b>	
<b>EDAD (años)</b>	36-59	≥ 60
<b>N</b>	39 (43,3%)	51 (56,7%)
<b>MED</b>	37,53	45,67
<b>D.S.</b>	33,87	55,17
<b>V máx.</b>	189,30	252,23
<b>V mín.</b>	9,49	9,56
<b>VARIABLE</b>	<b>HbA1c (%) (*)</b>	
<b>MED</b>	8,40	7,59
<b>D.S.</b>	2,75	1,80
<b>V máx.</b>	15,75	12,90
<b>V mín.</b>	3,80	4,75
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN SISTÓLICA (mmHg) (*)</b>	
<b>MED</b>	114,33	117,69
<b>D.S.</b>	15,67	16,55
<b>V máx.</b>	180,00	180,00
<b>V mín.</b>	90,00	90,00
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN DIASTÓLICA (mmHg) (*)</b>	
<b>MED</b>	70,77	70,98
<b>D.S.</b>	10,10	10,58
<b>V máx.</b>	100,00	100,00
<b>V mín.</b>	60,00	50,00

(\*) Prueba t de student  $p > 0,05$

(Fuente: Autoría personal)

La edad de los casos incluidos fue en promedio  $59,7 \pm 11,2$  años con un rango de 28 a 84 años. Los casos menores de 60 años fueron 39 y 51 casos con 60 a más años de edad. Se observó mayor nivel de microalbuminuria en los pacientes con más de 60 años que en los menores de esta edad (45,67mg/dl frente a 37,53mg/dl). En el caso de la HbA1c y presión sistólica, nuevamente el grupo de pacientes mayores de 60 años presentaron los mayores niveles (8,40 % y 117,68mmHg respectivamente). En cuanto a la presión diastólica, la diferencia fue mínima entre ambos grupos (0,21mmHg). En todos los casos no se observó diferencia estadística significativa a la prueba t de student.

**Tabla N° 7**

Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según sexo de pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

<b>VARIABLE</b>	<b>A/C (mg/dL) (*)</b>	
<b>SEXO</b>	<b>F</b>	<b>M</b>
<b>N</b>	56(62,2%)	34(37,8%)
<b>MED</b>	33,63	56,15
<b>D.S.</b>	27,15	66,50
<b>V máx.</b>	154,90	252,23
<b>V mín.</b>	9,56	9,49
<b>VARIABLE</b>	<b>HbA1c (%)</b>	
<b>MED</b>	7,96	7,91
<b>D.S.</b>	2,03	2,68
<b>V máx.</b>	12,90	15,75
<b>V mín.</b>	4,75	3,80
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN SISTÓLICA (mmHg)</b>	
<b>MED</b>	116,80	115,29
<b>D.S.</b>	16,28	16,19
<b>V máx.</b>	180,00	180,00
<b>V mín.</b>	90,00	90,00
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN DIASTÓLICA (mmHg)</b>	
<b>MED</b>	70,36	71,76
<b>D.S.</b>	11,07	9,04
<b>V máx.</b>	100,00	100,00
<b>V mín.</b>	50,00	60,00

(\*) Prueba t de student  $p < 0,05$

(Fuente: Autoría personal)

Los pacientes incluidos estuvieron constituidos en un 62,2% (56 casos) por mujeres y 37,8% (34 casos) por varones. Se observó mayor nivel de microalbuminuria en los varones (56,15mg/dL) que en el grupo de mujeres (33,63mg/dL), lo que resultó en una diferencia estadística significativa a la prueba t de student. El promedio de la HbA1c del grupo de mujeres excedió al de los varones sólo en 0,005mmHg. En cuanto a la presión sistólica, nuevamente el grupo de mujeres presentó mayor nivel promedio con 116,8mmHg respecto a los varones. Por otro lado, la presión diastólica en el grupo de varones fue de 71,76mmHg, ligeramente mayor que en el de las mujeres, cuyo nivel resultó en 70,36mmHg. En la mayoría de casos a excepción de la microalbuminuria, no se observó diferencia estadística significativa a la prueba t de student.

**Tabla N° 8**

Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según tiempo de diagnóstico de pacientes del programa de diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

<b>VARIABLE</b>	<b>A/C (mg/dL)</b>			
<b>TIEMPO DE DX (años)</b>	0-5	6-10	11-20	≥21
<b>n</b>	34 (37,8%)	22(24,4%)	28(31,1%)	6(6,7%)
<b>MED</b>	28,18	49,47	52,31	46,92
<b>D.S.</b>	17,97	59,39	56,93	53,15
<b>V máx.</b>	85,32	252,23	250,85	154,90
<b>V min.</b>	9,49	9,56	15,31	15,56
<b>VARIABLE</b>	<b>HbA1c (%) (*)</b>			
<b>MED</b>	7,02	8,11	8,82	8,43
<b>D.S.</b>	1,99	2,34	2,19	2,69
<b>V máx.</b>	12,78	13,01	15,75	12,90
<b>V min.</b>	3,80	4,75	5,51	5,75
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN SISTÓLICA (mmHg) (*)</b>			
<b>MED</b>	112,68	123,18	112,86	126,67
<b>D.S.</b>	12,58	15,85	12,43	35,02
<b>V máx.</b>	140,00	180,00	150,00	180,00
<b>V min.</b>	90,00	110,00	90,00	100,00
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN DIASTÓLICA (mmHg)</b>			
<b>MED</b>	69,71	73,64	68,57	78,33
<b>D.S.</b>	10,22	9,53	9,70	13,29
<b>V máx.</b>	95,00	100,00	90,00	100,00
<b>V min.</b>	60,00	60,00	50,00	60,00

(\*) Análisis ANOVA  $p < 0,05$

(Fuente: Autoría personal)

El tiempo de enfermedad de los casos incluidos fue en promedio  $9,8 \pm 8,1$  años con un rango que va desde el diagnóstico reciente hasta los 45 años. El total de casos se dividió por grupos según tiempo de diagnóstico. Los pacientes con diagnóstico prolongado (más de 21 años) representaron el 6,7% de casos. El grupo con 11 a 20 años de diagnóstico presentó mayores niveles de A/C y HbA1c (52,31mg/dL y 8,82% respectivamente), mientras que la presión sistólica se encontró directamente proporcional a los grupos con mayor y menor tiempo de enfermedad (126,67mmHg y 112,68mmHg respectivamente). En contraste con las demás variables, el grupo de 11 a 20 años obtuvo el menor nivel de presión diastólica. En los casos de la HbA1c y presión sistólica se observó diferencia estadística significativa al análisis ANOVA.



**Tabla N° 9**

Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según la presencia o no de nefropatía en pacientes del programa de diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

<b>VARIABLE</b>	<b>A/C (mg/dL) (*)</b>	
<b>NEFROPATÍA</b>	<b>SIN</b>	<b>CON</b>
<b>N</b>	69 (76,7%)	21 (23,3%)
<b>MED</b>	28,49	86,98
<b>D.S.</b>	19,00	74,71
<b>V máx.</b>	129,60	252,23
<b>V mín.</b>	9,49	16,02
<b>VARIABLE</b>	<b>HbA1c (%) (*)</b>	
<b>MED</b>	7,66	8,87
<b>D.S.</b>	2,09	2,56
<b>V máx.</b>	12,90	15,75
<b>V mín.</b>	3,80	5,53
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN SISTÓLICA (mmHg) (*)</b>	
<b>MED</b>	114,22	122,86
<b>D.S.</b>	11,82	24,33
<b>V máx.</b>	150,00	180,00
<b>V mín.</b>	90,00	90,00
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN DIASTÓLICA (mmHg)</b>	
<b>MED</b>	70,36	72,62
<b>D.S.</b>	9,34	12,69
<b>V máx.</b>	95,00	100,00
<b>V mín.</b>	60,00	50,00

(\*) Prueba t de student  $p < 0,05$

(Fuente: Autoría personal)

Se incluyeron 90 casos en el estudio, de los cuales el 23,3% presentó como complicación a la nefropatía. El mayor nivel de A/C, 86,98mg/dl, se presentó en el grupo con nefropatía frente a un 28,49mg/dL del grupo sin la complicación. La HbA1c y presión arterial fueron mayores en el grupo con la complicación, cuyos niveles alcanzaron el 8,87% y 122,86mmHg respectivamente, frente a un 7,66% y 114,22mmHg del otro grupo. En cuanto a la presión diastólica no se observó mayor diferencia entre ambos grupos, siendo el de la nefropatía, al igual que en el resto de casos, el grupo con mayor nivel (72,62mmHg).

**Tabla N° 10**

Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según grados de retinopatía diabética de pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

<b>VARIABLE</b>	<b>A/C (mg/dL)</b>					
<b>RETINOPATÍA</b>	<b>RNP LEVE</b>	<b>RNP MOD</b>	<b>RNP SEV</b>	<b>RP S/R</b>	<b>RP C/R</b>	<b>EM</b>
<b>n</b>	13	6	6	2	1	4
<b>MED</b>	30,06	105,83	108,64	40,33	27,00	66,33
<b>D.S.</b>	19,02	91,09	87,41	26,33	0,00	80,08
<b>V máx.</b>	72,88	250,85	252,23	58,94	27,00	186,06
<b>V min.</b>	15,31	36,95	27,49	21,71	27,00	17,27
<b>VARIABLE</b>	<b>HbA1c (%)</b>					
<b>MED</b>	8,58	10,57	9,00	9,09	7,44	8,83
<b>D.S.</b>	1,44	3,46	0,49	4,14	0,00	2,90
<b>V máx.</b>	11,90	15,75	9,41	12,01	7,44	12,75
<b>V min.</b>	6,10	7,15	8,12	6,16	7,44	6,49
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN SISTÓLICA (mmHg)</b>					
<b>MED</b>	119,38	128,33	131,67	120,00	100,00	122,50
<b>D.S.</b>	15,44	27,87	24,83	14,14	0,00	26,30
<b>V máx.</b>	150,00	180,00	180,00	130,00	100,00	160,00
<b>V min.</b>	90,00	100,00	110,00	110,00	100,00	100,00
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN DIASTÓLICA (mmHg)</b>					
<b>MED</b>	72,31	80	76,67	60,00	80,00	77,50
<b>D.S.</b>	7,25	12,65	17,51	0,00	0,00	9,57
<b>V máx.</b>	80,00	100	100,00	60,00	80,00	90,00
<b>V min.</b>	60,00	70	50,00	60,00	80,00	70,00

(\*) Análisis ANOVA  $p > 0,05$

(Fuente: Autoría personal)

El total de pacientes con retinopatía incluidos en el estudio fue de 32 casos, dividiéndose por grupos según grado de severidad. El grupo con RNP presentó la mayoría de casos con 25 pacientes. Según grados de severidad, la A/C fue mayor en los que tuvieron RNP severa, mientras que el menor nivel lo presentó el único caso con RP C/R. Se observó mayor nivel de HbA1c en el grupo con RNP moderada (10,57%). En cuanto a la presión sistólica, el grupo con RNP severa tuvo el mayor promedio con 131,67mmHg. En todos los casos no se observó diferencia estadística significativa al análisis ANOVA.

**Tabla N° 11**

Niveles de microalbuminuria (A/C), HbA1c y presión arterial, según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

<b>VARIABLE</b>	<b>A/C (mg/dL) (*)</b>					
<b>GRUPOS</b>	<b>SC</b>	<b>1R</b>	<b>2R</b>	<b>N</b>	<b>N +1R</b>	<b>N +2R</b>
<b>N</b>	54	11	4	5	10	6
<b>MED</b>	26,95	33,15	36,47	63,45	113,18	62,93
<b>D.S.</b>	15,16	32,14	11,46	46,71	85,13	58,79
<b>V máx.</b>	77,41	129,60	46,27	143,13	252,23	189,30
<b>V min.</b>	9,49	15,31	16,93	16,02	30,60	16,20
<b>VARIABLE</b>	<b>HbA1c (%) (*)</b>					
<b>MED</b>	7,44	7,98	9,74	6,48	9,18	10,34
<b>D.S.</b>	2,11	1,80	1,11	1,57	2,39	2,07
<b>V máx.</b>	12,90	12,75	11,63	9,60	15,75	13,01
<b>V min.</b>	3,80	6,10	8,80	5,53	6,80	7,44
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN SISTÓLICA (mmHg) (*)</b>					
<b>MED</b>	112,39	120,18	122,50	112,00	127,00	125,00
<b>D.S.</b>	11,51	11,92	4,33	7,48	26,85	26,30
<b>V máx.</b>	140,00	150,00	130,00	120,00	180,00	180,00
<b>V min.</b>	90,00	110,00	120,00	100,00	90,00	100,00
<b>VARIABLE</b>	<b>PRESIÓN DIASTÓLICA (mmHg)</b>					
<b>MED</b>	68,80	75	77,50	67,00	75,00	73,33
<b>D.S.</b>	9,07	8,91	4,33	8,72	11,18	15,99
<b>V máx.</b>	95,00	90	80,00	80,00	100,00	100,00
<b>V min.</b>	60,00	60	70,00	60,00	60,00	50,00

(\*) Análisis ANOVA  $p < 0,05$

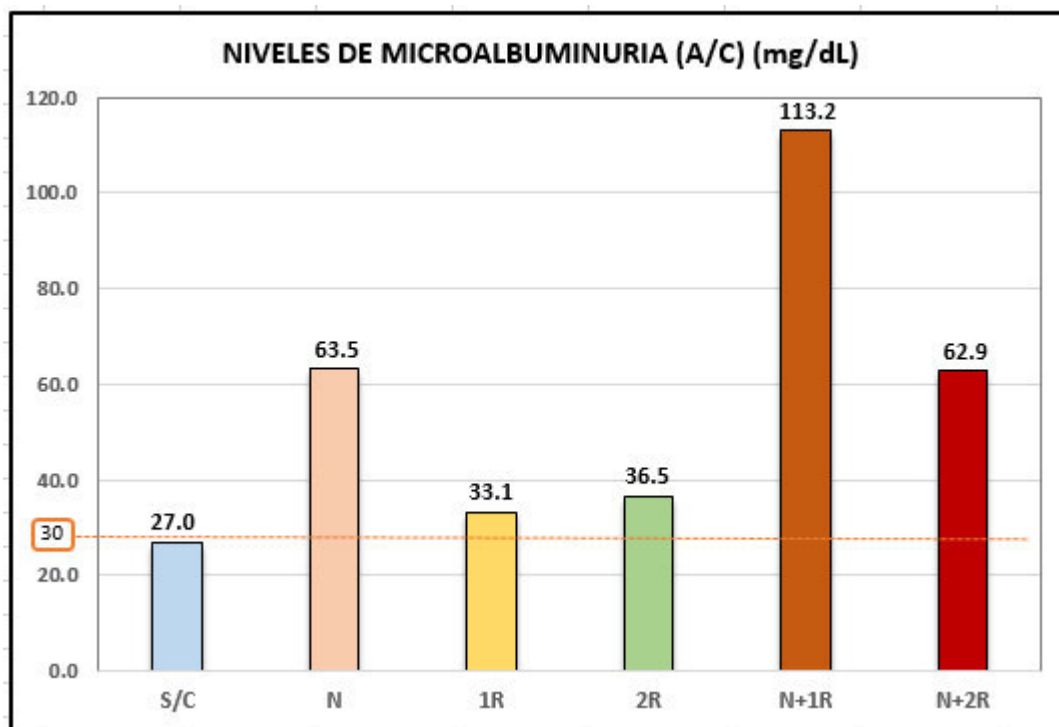
(Fuente: Autoría personal)

El total de pacientes incluidos en el estudio fue de 90 casos. Se separaron a los pacientes con complicaciones de los que no los presentaban. Del primero, se dividió en los siguientes grupos: los que tenían sólo un tipo de retinopatía, dos tipos de retinopatía, sólo nefropatía, nefropatía más un tipo de retinopatía y nefropatía más dos tipos de retinopatía. El grupo sin complicaciones tuvo los valores más bajos de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión sistólica. Se observó mayor nivel de microalbuminuria en el grupo de pacientes con nefropatía más un tipo de retinopatía. En cuanto a la HbA1c y presión sistólica, el grupo de pacientes con dos tipos de retinopatía presentaron los mayores niveles con 8.8% y 120mmHg

respectivamente. Por otro lado, la presión sistólica no tuvo mayor variación entre los diferentes grupos, siendo en todos, menores del límite normal. En los casos de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión sistólica se observó diferencia estadística significativa al análisis ANOVA.

**Figura N° 12**

Niveles de microalbuminuria (A/C) según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

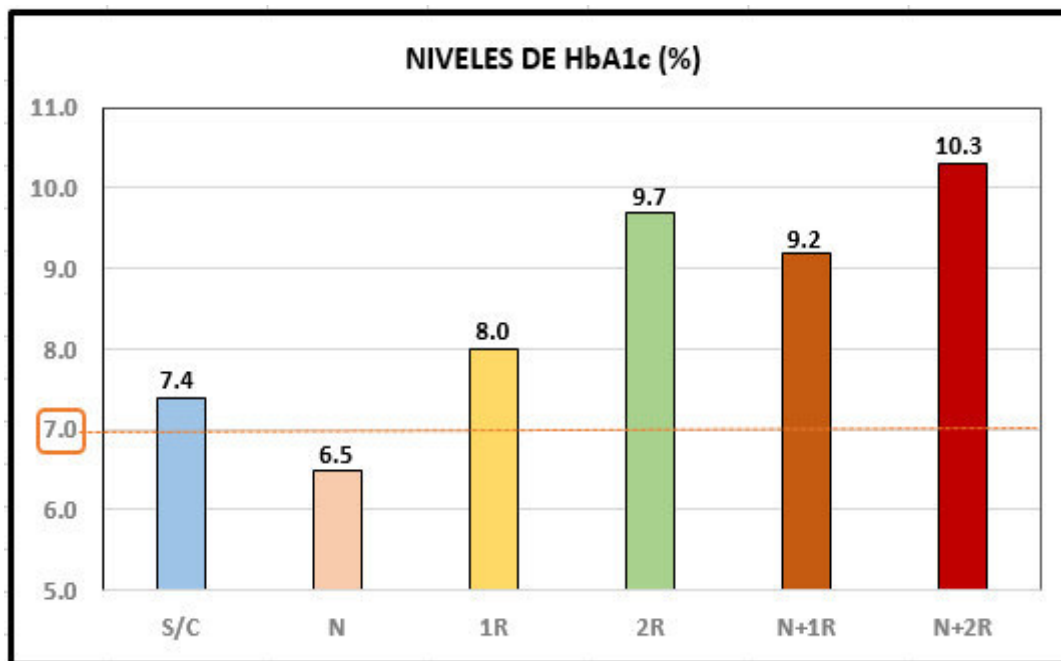


(Fuente: Autoría personal)

Los pacientes sin complicaciones presentaron menores niveles del límite normal de microalbuminuria (30mg/dL). Se observó que el grupo de pacientes sólo con retinopatía, si bien presentaron niveles mayores a 30 mg/dL, éstos fueron notablemente menores al de los pacientes con nefropatía, además, los niveles se vieron aumentados en aquellos que además de presentar nefropatía también tenían uno o dos tipos de retinopatía.

**Figura N° 13**

Niveles de HbA1c según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

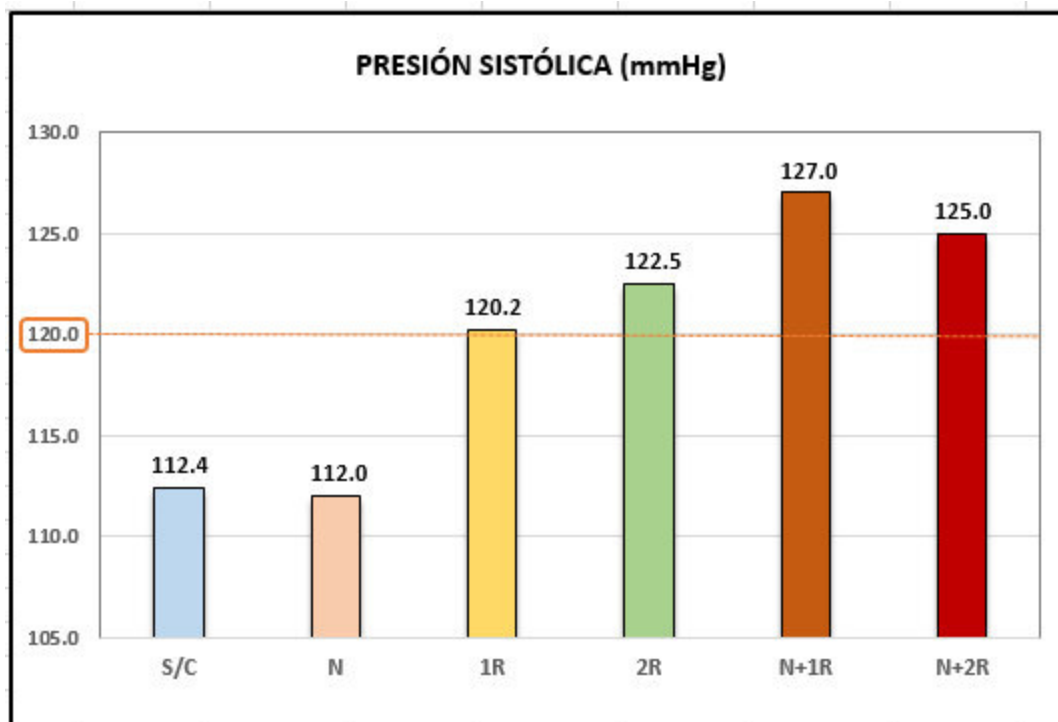


(Fuente: Autoría personal)

Los pacientes sin complicaciones presentaron mayores niveles de hemoglobina glicosilada en comparación al grupo con nefropatía, incluso más elevados de la meta establecida por la ADA (7%). Se observó que los niveles de hemoglobina glicosilada se incrementaron conforme aumentó la cantidad de complicaciones, encontrándose que los mayores niveles pertenecían al grupo de pacientes que presentaban nefropatía y dos tipos de retinopatía a la vez.

**Figura N° 14**

Niveles de presión sistólica según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

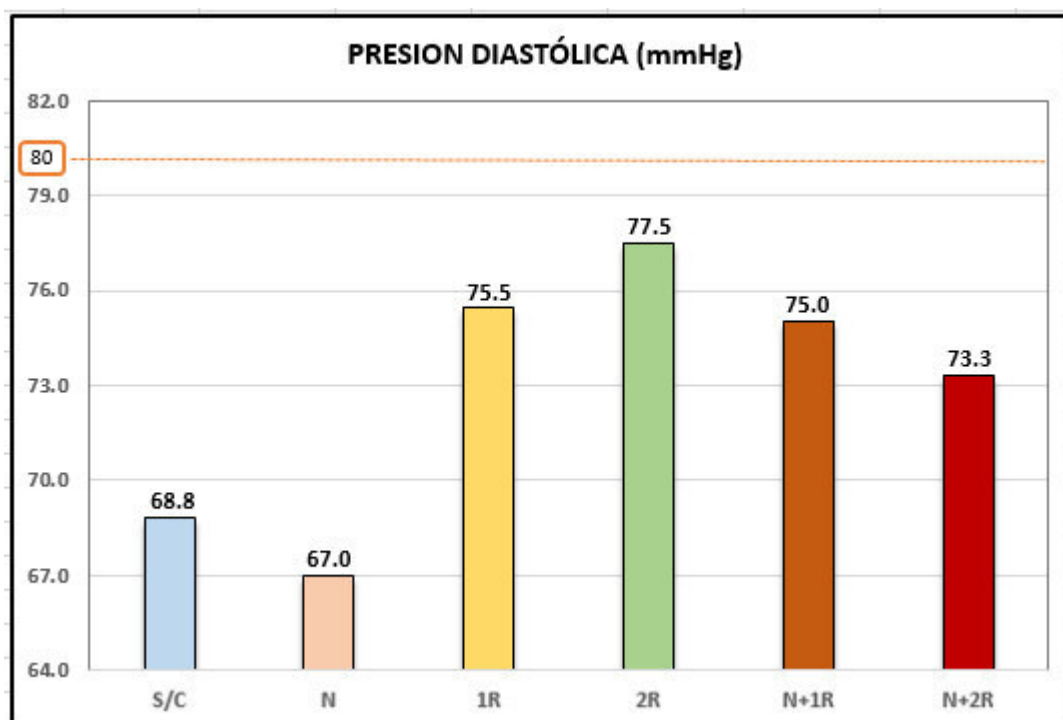


(Fuente: Autoría personal)

Los pacientes sin complicaciones y el grupo de casos solo con nefropatía presentaron los menores niveles de presión sistólica. Los niveles que se encontraron en el límite normal de presión sistólica (120mmHg) pertenecieron a los pacientes sólo con un tipo de retinopatía. Los demás grupos con dos o más tipos de complicaciones obtuvieron los mayores niveles llegando, uno de ellos, a 127mmHg.

**Figura N° 15**

Niveles de presión diastólica según tipo y número de complicaciones en los pacientes del Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.



(Fuente: Autoría personal)

Se observaron los menores niveles de presión diastólica en el grupo de pacientes sólo con nefropatía, mientras que los pacientes con dos tipos de retinopatía presentaron los mayores niveles, sin embargo, todos los grupos estudiados estuvieron bajo el límite normal de presión diastólica (80mmHg).

## **CAPITULO IV:**

## **DISCUSIÓN**



#### 4.1 DISCUSIÓN

La diabetes mellitus constituye un importante problema de salud pública y las complicaciones ocasionadas por esta, como la retinopatía y nefropatía, son causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes que la padecen <sup>(5)</sup>. En el Perú, desde la implementación en el 2012 del Sistema de Vigilancia de Diabetes en servicios de salud, se logró identificar que al momento de la captación, el 29,8 % de los pacientes ya presentaban alguna complicación secundaria a la diabetes, por ejemplo, el 2,5 % de los casos tuvieron insuficiencia renal mientras que el 2,1 % tuvo algún tipo de retinopatía al momento del diagnóstico <sup>(24)</sup>. La retinopatía diabética (RD) constituye la tercera causa de ceguera a nivel mundial y la primera en personas de 14 a 64 años <sup>(7)</sup>, mientras que la nefropatía diabética (ND) representa la etiología de insuficiencia renal con mayor incremento proporcional en las últimas décadas. Es por ello que en nuestro estudio la muestra estuvo constituida por adultos jóvenes y personas mayores, los que fueron divididos en dos grupos, uno conformado por personas diabéticas sin complicaciones y el otro en el que se encontraban pacientes con retinopatía, nefropatía o incluso ambas.

En el estudio se encontró que la HbA1c y presión arterial no tuvieron gran variación respecto a la edad del paciente; si bien observamos mayor nivel de microalbuminuria en los adultos mayores de 60 años (45,67 mg/dL) a diferencia de los menores (43,3 mg/dL), ésta no representó una importante diferencia (ver Tabla N°1), por lo que, de acuerdo a lo hallado, la edad cronológica del paciente, no generó mayor influencia en los parámetros estudiados.

El 62,2 % de la muestra estuvo constituido por mujeres, y en ambos sexos se encontraron niveles de HbA1c superiores al 7,0 % , es decir que fue excedido el nivel permitido para un adecuado control glicémico, las mujeres fueron las que presentaron los mayores niveles promedio; lo mismo para la presión arterial, aunque el nivel promedio no superó los 120/80 mmHg en ninguno de los grupos, se observó que sus valores máximos alcanzaron los 180 mmHg en presión sistólica y 100 mmHg en presión diastólica, nuevamente llevando el grupo de las mujeres los mayores

niveles; mientras que, al igual que en el estudio de Asencio VM <sup>(16)</sup>, la microalbuminuria se presentó más elevado en los varones (ver Tabla N°2). Por ello se puede señalar que las mujeres tuvieron probablemente menor control metabólico. Algunas acompañadas de hipertensión arterial, y en cuanto a la microalbuminuria, probablemente, al ser el espécimen una orina de primera hora de la mañana y el resultado ser expresado en término de cociente albúmina/creatinina, la excreción de creatinina fue mayor en los varones ya que generalmente ellos poseen mayor masa muscular <sup>(55)</sup>.

El número de pacientes con microalbuminuria, HbA1c y presión arterial normal y alterada no fue significativamente estadístico según sexo, de acuerdo a la prueba de chi cuadrado (ver Anexo N°4).

Holguin <sup>(56)</sup>, en su trabajo con 226 pacientes diabéticos tipo 2, encontró mayor riesgo de presentar microalbuminuria cuando se tiene más de 10 años con la enfermedad, lo que confirma lo hallado en nuestro trabajo, no sólo con el nivel de microalbuminuria, sino también con la HbA1c, los cuales se hallaron elevados sobretodo en el grupo de pacientes con más de 11 años de enfermedad, mientras que la presión arterial se presentó mayor en los pacientes con más de 20 años de diagnóstico, llegando en promedio 127 mmHg en la presión sistólica y en la diastólica un valor máximo de 100 mmHg (ver Tabla N°3). Por lo que podemos apreciar que el mal control glicémico, la microalbuminuria y presión arterial aumentan con el tiempo, probablemente por falta de adherencia al tratamiento y descuido del paciente.

La ND es una complicación que va evolucionando desde etapas tempranas caracterizadas por alteraciones funcionales, luego para a estadios intermedios con la aparición de microalbuminuria y proteinuria hasta llegar a la insuficiencia renal. En este trabajo, la presencia de nefropatía estuvo relacionada a mayores niveles de microalbuminuria, HbA1c y presión sistólica (ver Tabla N°4), al igual que en el estudio de Lee y col <sup>(57)</sup>, en el cual demostraron que los parámetros antes mencionados, además del tiempo prolongada de la enfermedad, constituyen factores

de riesgo para esta complicación, y está asociada a la retinopatía diabética.

Se ha demostrado la estrecha relación entre el grado de control glicémico y la incidencia y progresión de las complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía), por ejemplo, en el estudio del United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) <sup>(58)</sup> en diabéticos tipo 2; en ese trabajo también se pudo constatar que los pacientes con control metabólico deficiente presentaban formas de retinopatías diabéticas proliferativas. Por otro lado, Foo y col <sup>(10)</sup> hallaron que los casos con mayor nivel de HbA1c (8,2 %) fueron los que tenían RNP moderada, al igual que en nuestro estudio, mientras que los casos con RNP severa presentaron los mayores niveles de microalbuminuria y presión sistólica. Sin embargo, no hubo mayor correlación entre los parámetros evaluados y los grados más severos de retinopatía (ver Tabla N°5), como en el estudio de Boelter <sup>(17)</sup> cuyos resultados demostraron una asociación positiva entre la retinopatía proliferativa con el incremento del nivel de microalbuminuria, presión arterial, tiempo de enfermedad y bajo control metabólico evaluado a través de la hemoglobina glicosilada. Por lo que se podría decir que probablemente la baja correlación hallado en nuestro estudio se produjo debido al limitado número de casos en cada grupo, sobre todo en el que estuvo conformado por pacientes que presentaban retinopatía proliferativa. Otra posible causa pudo ser un estricto control llevado por los pacientes con grados más severos de retinopatía con el fin de evitar la pérdida total de la visión.

Rani y col <sup>(15)</sup> señalaron que los pacientes con microalbuminuria tuvieron dos veces más la probabilidad de desarrollar retinopatía que los normoalbuminúricos. Gunjan y Jyothrimayi <sup>(11)</sup> manifestaron que los niveles de microalbuminuria se encontraban en un rango significativamente mayor con altos niveles de hemoglobina glicosilada en los pacientes con complicaciones como la nefropatía que en los pacientes que no los presentaban. Lo que confirma lo hallado en nuestro estudio, en el que los niveles de microalbuminuria estaban asociadas a la presencia de nefropatía, más aún estos niveles se mostraron incrementados cuando se le sumó uno o dos tipos de retinopatía (ver Figura N°1).

En cuanto a la hemoglobina glicosilada, en el caso de los pacientes sólo con nefropatía ninguno de ellos sobrepasó el límite permitido de 7 %, en contraste con el grupo de pacientes sin complicaciones y más aún con los que presentaron retinopatía, cuyos valores de HbA1c sobrepasaban el 7,4% manifestando el mal control metabólico que llevaban, además este parámetro se vio incrementado conforme aumentaba la cantidad y tipo de complicaciones (ver Figura N°2). Tangjai P y col <sup>(12)</sup>, en su estudio con 100 pacientes con DM2 encontraron un OR de 8,89 entre la glicemia no controlada y la presencia de retinopatía, lo que explicaría la relación encontrada y sus altos niveles.

Por otro lado, en la presión arterial, se encontró un comportamiento similar a los demás parámetros ya estudiados; si bien la presión diastólica no superó el límite permitido en ninguno de los grupos estudiados (ver Figura N°4), la presión sistólica se incrementaba conforme aumentaba el número y tipos de complicaciones en el paciente (ver Figura N°3). En el estudio de la EURODIAB <sup>(59)</sup>, la retinopatía diabética estuvo asociada al incremento de la presión arterial como un factor de riesgo importante para la progresión a nefropatía. Por otra parte, El-Asrar y col <sup>(60)</sup> enrolaron en su trabajo a pacientes con DM1 y DM2, demostrando que los pacientes con retinopatía diabética fueron 4,37 veces más propensos a tener nefropatía que los que no presentaban la complicación. King <sup>(61)</sup> plantea que la microalbuminuria y retinopatía diabética puede deberse a la presencia de hipertensión arterial. Por su parte, Albuja <sup>(13)</sup> en su estudio con 62 casos y 300 controles, encontró que la hipertensión arterial predominó en el grupo de pacientes con complicaciones y además estos presentaban mal control metabólico. Con lo que se podría concluir que la hipertensión aumenta la probabilidad de desarrollar retinopatía, y esta a su vez, a la nefropatía, razón por la cual la presión arterial se encuentra muy ligada a ambas complicaciones.

**CAPÍTULO V:**  
**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1 CONCLUSIONES

- Los valores promedio de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial (sistólica y diastólica) no tuvieron diferencia significativa en los pacientes mayores de 60 años en comparación al grupo etario menor.
- Se presentó mayor microalbuminuria en varones que en las mujeres con diferencia significativa. La HbA1c y presión arterial no tuvieron diferencia significativa según sexo.
- Existe correlación entre el tiempo de diagnóstico con los niveles de HbA1c y presión sistólica de manera directa, no siendo así en la microalbuminuria y la presión diastólica.
- Se observó mayores niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial sistólica en los pacientes con nefropatía, con diferencia significativa.
- La presencia de microalbuminuria se asoció a los casos con nefropatía y los niveles de HbA1c mayores al valor permitido en diabéticos se asoció a casos con retinopatía.

## 5.2 RECOMENDACIONES

- Concientizar a los pacientes sobre la importancia de llevar un adecuado control metabólico junto al de la hipertensión arterial para así poder evitar complicaciones oculares o renales.
- Realizar estudios prospectivos de mayor alcance, en el que se puedan incluir un gran número de casos para poder determinar con mayor exactitud la influencia de los parámetros estudiados en la progresión de la retinopatía diabética.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS | Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. WHO. [Citado 2 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
2. Federación Internacional de la Diabetes. Atlas de la Diabetes, 7ª edición. 2015
3. OPS OMS | Diabetes [Internet]. [Citado 3 de julio de 2016]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=220&Itemid=40877&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=220&Itemid=40877&lang=es)
4. MINSA: hay más de 65.000 nuevos casos de diabetes en el Perú | País | Perú | El Comercio Perú [Internet]. [Citado 3 de julio de 2016]. Disponible en: <http://elcomercio.pe/peru/pais/minsa-son-mas-65000-nuevos-casos-diabetes-peru-noticia-1753873>
5. Martín Zurro A. Atención primaria y diabetes mellitus tipo 2: limitaciones actuales del cribado y las acciones comunitarias. Endocrinol Nutr. 2009; 56(2):51-2.
6. Hemoglobina.pdf [Internet]. [Citado 3 de julio de 2016]. Disponible en: [http://www.uach.mx/extension\\_y\\_difusion/synthesis/2008/11/10/Hemoglobina.pdf](http://www.uach.mx/extension_y_difusion/synthesis/2008/11/10/Hemoglobina.pdf)
7. Barria F, Martinez F, Verdaguer J. Actualización de la Guía clínica de Retinopatía Diabética para Latinoamérica. Vision2020. 2016: 1-26
8. Disminución o pérdida de la visión, señal de retinopatía diabética | País | Perú | RPP Noticias Perú [Internet]. [Citado 30 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://rpp.pe/lima/actualidad/disminucion-o-perdida-de-la-vision-senal-de-retinopatia-diabetica-noticia-647795>
9. Majul E, Camps D. Microalbuminuria en diabetes tipo 2: signo de riesgo y oportunidad terapéutica. Arch Med.2009; 3(1): 1-6.

10. Foo V, Quah J, Cheung G, Tan NC, Lin MZ, Chan CM, Lamoureux E, Wong TY, Tan G, Sabanayagam C. HbA1c, Systolic Blood Pressure Variability and Diabetic Retinopathy in Asian Type 2 Diabetes. *J Diabetes*. 2016
11. Gunjan M, Jyothrimayi D. 2016. Comparative study of microalbuminuria and glycated hemoglobin levels in type 2 diabetic complications. *Asian J Pharm Clin Res*. 5 de marzo de 2016; 9(2):356-60.
12. Tangjai P, Chingchana P, Taweerutchana R. Glycated Haemoglobin and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center. *J Med Assoc Thai*. 2015 98(10):135-42
13. Albuja XP, Páez JA. Niveles de hemoglobina glicosilada asociados a retinopatía diabética en pacientes del Hospital General de las Fuerzas Armadas de la ciudad de Quito. Periodo 2010-2011. [Tesis]. Quito: UCE. 2013
14. Morita S, et al. Glycated Albumin, Rather than HbA1c, Reflects Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab*. 2013; 4:278.
15. Rani P, Raman R, Gupta A, Pal S, Kulothungan V, Sharma T. Albuminuria and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2011; 3:9
16. Asencio VM, Rodríguez B, García E, Cabo V, García C. Microalbuminuria y retinopatía diabética. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007; 82: 85-88
17. Boelter M, Gross J, Canani L, Costa L, Lisboa H, Três G, Lavinsky J, Azevedo M. Proliferative diabetic retinopathy is associated with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Braz J Med Biol Res*. 2006, 39(8) 1033-1039



18. OMS. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. OPS. Washington. Asociación Latinoamericana de Diabetes. 2008.
19. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-1197.
20. Federación Internacional de la Diabetes. Atlas de la Diabetes, 6.<sup>a</sup> edición. 2014
21. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2006; 23(8):857-66.
22. López G. Bases de la Medicina Clínica. [Internet]. [Citado 3 de julio de 2016]. Disponible en: [http://www.basesmedicina.cl/diabetes/701\\_epidemiologia\\_clasificacion/71\\_diabetes\\_clasificacion\\_epidemiologia.pdf](http://www.basesmedicina.cl/diabetes/701_epidemiologia_clasificacion/71_diabetes_clasificacion_epidemiologia.pdf)
23. Arce VM, Catalina PF, Mallo F. Endocrinología. Univ Santiago de Compostela. 2006; 424
24. Revilla L. Situación de la vigilancia de diabetes en el Perú al I semestre de 2013. Bol Epidemiol. 2013; 22 (39): 825 – 828.
25. Factores de riesgo [Internet]. International Diabetes Federation. [Citado 3 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.idf.org/node/26455?language=es>
26. Massó FJT. La Diabetes en la Práctica Clínica (eBook). Ed. Médica Panamericana. 2014: 540
27. López Stewart G. Diabetes Mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. Medwave. 2009; 9(12).
28. Camacho PM. Endocrinología basada en la evidencia / Evidence-Based Endocrinology. Lippincott Williams & Wilkins. 2013: 432

29. Gardner DG, Shoback D, Muñoz BR, Sierra GEP. Greenspan: endocrinología básica y clínica (9a. ed.). McGraw Hill México. 2012: 896
30. Ministerio de Salud. Guía Técnica: Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Informe de DGSP/MINSA. Lima: MINSA; 2015. Serie de Informes técnicos: 066,067.
31. Barriá F, Martínez F. Guía práctica clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica. Vision2020. 2011: 1-41
32. Gomis R, Rovira, Feliu, Oyarzabal. Tratado SED de diabetes mellitus. Bases moleculares clínicas y tratamiento. Edit. Panamericana. España. 2007
33. HbA1c measurement: DynaMed [Internet]. [Citado 11 de julio de 2016]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail>.
34. Chobaniam AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. JAMA 2003; 289:2560-2572
35. OMS. Información general sobre la hipertensión en el mundo. Edit. OMS. Suiza. 2013.
36. Campuzano Maya G, Latorre Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Med Lab. 2010; 16(5-6):211-41.
37. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. Bioquímica Ilustrada de Harper (Lange) - 29ed. AMGH Editora. 2013: 826

38. Piñón PA. Valor diagnóstico de la Hemoglobina Glicosilada en el Estado Prediabético. [Internet]. [Citado 21 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos-pdf4/valor-diagnostico-hemoglobina-glicosilada/valor-diagnostico-hemoglobina-glicosilada.pdf>
39. Boletín Escuela de Medicina [Internet]. [Citado 10 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/boletin/html/etica/etica10.htm>
40. Glycated HbA1c.pdf [Internet]. [Citado 11 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.linear.es/ficheros/archivos/3155105C.pdf>
41. HbA1c.pdf [Internet]. [Citado 10 de julio de 2016]. Disponible en: [http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/hba1c\\_turbitest\\_aa\\_sp.pdf](http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/hba1c_turbitest_aa_sp.pdf)
42. Guadalupe T, Stephanie P. Determinación de Microalbuminuria en Pacientes Diabéticos como Ayuda en el Diagnóstico de Nefropatía Diabética Realizado en el Hospital Provincial General Docente Riobamba. Tesis en licenciatura en Bioquímica y Farmacia. Escuela Politécnica de Chimborazo. Riobamba. 2013
43. Inserra F, Angerosa M. Documento de Consenso: Implicancia de la Proteinuria en el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica. Acta Bioquímica Clínica Latinoam. 2013; 47(3):.613-625
44. Teijón JR. Bioquímica estructural. Edit. Tebar; 337 p.
45. Biblioteca de pruebas.pdf [Internet]. [Citado 30 de julio de 2016]. Disponible en: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/Cartera%20Laboratorios/pruebas\\_completas-201306.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/Cartera%20Laboratorios/pruebas_completas-201306.pdf)

46. McQueen MJ, Gerstein HC, Pogue J, Mann JFE, Yusuf S. Reevaluation by high-performance liquid chromatography: clinical significance of microalbuminuria in individuals at high risk of cardiovascular disease in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2006; 48(6):89-96.
47. Daño a tejidos inducida por hiperglicemia en complicaciones microvasculares de la diabetes. [Internet]. [Citado 10 de agosto de 2016]. Disponible en: [https://www.caringfordiabetes.com/IMPDemo/hyper\\_Article.html](https://www.caringfordiabetes.com/IMPDemo/hyper_Article.html)
48. Galcerán GJ. Importancia de la albuminuria/proteinuria y de la insuficiencia renal en la nefropatía diabética como marcador de progresión renal y de enfermedad cardiovascular. En: Coronel DF, Galcerán GJ, Gorriz TJ, Jover FA, Morillas AC, Nieto IJ. Sola IE. Diabetes y enfermedad renal crónica. Nefrología. Barcelona. 2012.
49. Urías AG. Electroforesis en la determinación de microalbuminuria como indicador de síndrome metabólico. Tesis de licenciatura. Hermosillo. Universidad de Sonora. 2009
50. Calzolaio V. Comparación de tres métodos para la determinación de microalbuminuria. ResearchGate. Venezuela. 2011.
51. Davidson MB, Bazargan M, Bakris G, Peters Harmel A, Campese V, Basta E. An Improved Screening Method for Microalbuminuria. *Am J Nephrol.* 2004; 24(3):284-8.
52. Murussi M, Murussi N, Campagnolo N, Silveiro SP. Early detection of diabetic nephropathy. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol.* 2008; 52(3):442-51.
53. Markó L, Molnár GA, Wagner Z, Kőszegi T, Matus Z, Mohás M, et al. Analysis of microalbuminuria with immunonephelometry and high performance liquid chromatography. Evaluation of new criteria. *Orv Hetil.* 2008; 149(2):59-67.

54. Rodrigo E. Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria/creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. Rev Nefrología 2004; 24(6):35-46.
55. Montañés R, Gracia S., Pérez D., Martínez A., Bover J. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Rev Nefrología. 2011; 31 (3): 331-345
56. Holguin L. Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev.Medica.Sanitas. 2015; (1): 15-20.
57. Lee WJ y et al. The relationship between diabetic retinopathy and diabetes nephropathy in a population- based study in Korea (KNHANES V-2,3). Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55(10):6547-6553
58. UK Prospective diabetes study (UKPDS) group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. Br Med J. 1998; 317:703-18.
59. Porta M, Sjoelie AK, Chaturvedi N, Stevens L, Rottiers R, Veglio M, et al. Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURODIAB Prospective Complications Study. Diabetologia. 2001; 44:2203-9
60. El-Asrar AM Al-Rubeaan KA Al-Amro SA Moharram OA Kangave D. Retinopathy as a predictor of other diabetic complications. Int Ophthalmol. 2001; 24: 1–11.
61. King H, Aubert R, Herman H. Global burden of diabetes 1995-2050: prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care. 1997; 21:1414-1437.

## ANEXOS

Anexo N° 1:

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“Asociación de los niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial con la retinopatía diabética en pacientes del programa de diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo enero - setiembre 2016”**

Ficha N° \_\_\_\_\_

#### I. DATOS GENERALES:

1. Edad: \_\_\_\_\_ años
2. Sexo: \_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_ Masculino
3. Tiempo de enfermedad: \_\_\_\_\_ años

#### II. EXAMENES CLINICOS:

4. Presión arterial: \_\_\_\_\_
5. Examen de Fondo de ojo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

#### III. EXAMENES DE LABORATORIO:

6. Hemoglobina glicosilada: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_
7. Microalbuminuria: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
Albúmina: \_\_\_\_\_ Creatinina: \_\_\_\_\_ A/C: \_\_\_\_\_

#### IV. COMPLICACIONES:

8. Nefropatía: \_\_\_\_\_ si \_\_\_\_\_ no

Anexo N°2: Operacionalización de variables

	Variable	Definición Conceptual de la variable	Tipo de variable	Escala	Indicadores	Valores	Instrumento de Medición
Correlacional 1	Hemoglobina glicosilada	Proteína resultado de la unión de la hemoglobina con la glucosa plasmática	Cuantitativo	continua	Hemoglobina glicosilada	<5.7% 5.7- 7.4% 7.5%- 9.5 9.5-12.5% >12.5%	Ficha de recolección de datos
	Microalbuminuria	Albúmina excretada en orina	Cuantitativo	continua	Microalbuminuria	>30mg/24h [30-100mg/24h> [100-200mg/24h> [200-300mg/24h]	Ficha de recolección de datos
	Presión arterial	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Cuantitativo	Discreta	Normal  Prehipertensión  HA estadio 1  HA estadio 2	<80/120mmHg  120-139/80-89mmHg  140-159/90-99mmHg >160/100mmHg	Ficha de recolección de datos

	Variable	Definición Conceptual de la variable	Tipo de variable	Escala	Indicadores	Valores	Instrumento de Medición
Correlacional 3	Sexo	Situación orgánica que distingue al macho de la hembra	Cualitativo	Nominal	Hombre Mujer	Si/no Si/no	Ficha de recolección de datos
	Edad	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad	Cuantitativo	Discreta	Adulto joven Adulto maduro Adulto mayor	18-35 años 36-59 años >60 años	Ficha de recolección de datos
	Tiempo de diagnóstico	Tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la actualidad	Cuantitativo	Continua	Reciente Ligeramente Prolongado Prolongado Muy prolongado	0-5 años 6-10 años 11-20 años 21 años a mas	Ficha de recolección de datos
Correlacional 2	Retinopatía diabética	Complicación ocular de la diabetes causada por el deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina	Cualitativo	Nominal	No Proliferativa  Proliferativa  Edema macular	Leve Moderada Severa Sin signos de riesgo Con signos de riesgo	Ficha de recolección de datos



Anexo N°3:

**Tabla N° 12.-** Número de pacientes con niveles de microalbuminuria (A/C), hemoglobina glicosilada (HbA1c) y presión arterial normal y alterada, según sexo.  
Programa de Diabetes. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima 2016.

		<b>SEXO</b>	
		<b>F</b>	<b>M</b>
<b>HbA1c (*)</b>	normal	14	17
	alterado	26	39
<b>A/C (*)</b>	normal	18	35
	alterado	16	21
<b>P. SISTÓLICA (*)</b>	normal	28	44
	alterado	6	12
<b>P. DIASTÓLICA (*)</b>	normal	32	51
	alterado	2	5

(\*)Prueba Chi Cuadrado  $p > 0.5$

(Fuente: Autoría personal)